EDITION 2006

Abrégé de Maladies Systémiques

Georges KHALIL

Charles HADDAD

Beyrouth– Liban

Abrégé de Maladies Systémiques

1ère édition
2006

Georges KHALIL
Secrétaire Général de la
Société Libanaise de Médecine Interne
Département de Microbiologie
de l'Université Saint- Joseph
Beyrouth- Liban
grkhalil@gmail.com

Charles HADDAD
Comité Scientifique de la
Société Libanaise de Médecine Interne
Gastroentérologie- France
charlesnhaddad@hotmail.com

Avant- Propos

L'idée de cet ouvrage a pris naissance depuis que la SLMI (Société Libanaise de Médecine Interne), réanimée par une nouvelle génération d'internistes, a commencé la préparation de son premier congrès national officiel en octobre 2004.

L'idée s'est alors développée depuis la coopération entre la SLMI et la SNFMI (Société Nationale Française de Médecine Interne) dont le succès fut couronné, en octobre 2005, par un jumelage officiel entre ces deux sociétés.

Les préoccupations d'un interniste s'orientent, au-delà des pathologies communes ou des polypathologies, vers des formes atypiques des ces maladies communes, rares, orphelines ou auto-immunes, etc…

L'objectif de cet ouvrage est donc de présenter les maladies systémiques, un champ d'intérêt cher au cœur des internistes.

Cette première édition n'est, bien entendu, pas exempte d'imperfections et précède une deuxième édition, en 2007, mieux illustrée et modifiée en fonction des commentaires, qui seront bien accueillis, des chers lecteurs experts.

Dans la nouvelle édition, une liste de collaborateurs contribuant à améliorer l'édition, s'ajoutera à celle des auteurs principaux.

Georges KHALIL **Charles HADDAD**

Tables des Matières

I- Les vascularites

I- 1- Quand penser à une vascularite ?

Les modes de début d'une vascularite ou d'une maladie systémique peuvent être très variés et il est difficile d'en donner un tableau clinique complet. Mais il existe des situations qui, associées les unes aux autres, nous poussent à penser à une vascularite.

► Concernant la maladie de Horton (la vascularite la plus prévalente→ 20 à 25 cas/ 10 000 habitants après 50 ans) :

A évoquer chez un malade de ≥ 60 ans ayant :

- Céphalée + VS élevée.
- Hypersensibilité du cuir chevelu.
- Tableau d'ischémie oculaire.
- Claudication de la mâchoire.
- Parfois altération de l'état général (AEG), isolée ou avec fièvre.
- Parfois cholestase isolée.
- Parfois accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique.

► Pour les autres vascularites :

- Fièvre prolongée.
- AEG.
- Arthromyalgies.
- Purpura, livedo.
- Multinévrite.
- Hématurie, protéinurie.
- Asthme avec infiltrats pulmonaires migrateurs.
- Sinusite avec atteinte pulmonaire ou rénale.
- Douleurs abdominales avec purpura ou atteinte rénale.

La recherche d'autoanticorps anticytoplasme des neutrophiles (ANCA) conforte le diagnostic.

► Anomalies biologiques évocatrices :

-VS élevée, parfois supérieure à 100mm/1ère heure.
-CRP élevée.
-Auto-anticorps : anti-nucléaires (ANA), c-ANCA et p-ANCA.

Référence : Goteean B.Quand penser à une vascularite et une connectivite ? Le concours médical 2004 ; 126-16 : 902-8.

I- 2- Maladies pouvant simuler une vascularite

- Vasculopathie livédoïde (voir vascularites cutanées).
- Embolies liées au myxome de l'oreillette.
- Embolies de cholestérol.
- Coarctation de l'aorte.
- Ergotisme.
- Neuro-fibromatose.
- Calcification artérielle idiopathique.
- Pseudoxanthoma élasticum.
- Maladie de Kohlmeier-Degos.
- Leucémie à tricholeucocytes.
- Substances pouvant provoquer des pathologies vasculaires:

-Association entre l'exposition au silice et les vascularites liées aux ANCA.
-Artériopathie du sujet jeune liée au cannabis.

- Scorbut (déficit en vitamine C) chez des personnes très dénutries avec purpura et atteinte systémique possible.

Références :

1-Cazalet SC, Laurat E, Cador B, et al. Artériopathies du cannabis : quatre nouveaux cas Rev Med Interne 2003 ; 24 : 127-30.
2-Farcet JP, Wechsler J, Wiquin V et al. Vasculitis in hairy-cell leukaemia.
3-Metha CL, Cripps D, Bridge AG. Systemic pseudovasculitis from scurvy in anorexia nervosa. Arthritis Rheum 1996;39:532-3.

I- 3- Classification des vascularites selon la nomenclature de Chapel Hill, 1994

• Vascularites des vaisseaux de gros calibre (*aorte et ses plus grosses branches de division)*	•Artérite à cellules géantes •Artérite de Takayasu	•Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches (carotide externe++) *Horton : artérite temporale, âge >50 ans, souvent associée à une pseudo-polyarthrite rhizomélique.* •Artérite granulomateuse de l'aorte et de ses principales branches (*patients âgés < 50 ans)*
• Vascularites des vaisseaux de moyen calibre : *artères viscérales (rénales, hépatiques, coronaires et mésentériques)*	•Périartérite noueuse (+ des artères de petit calibre) •Maladie de Kawasaki (+ vaisseaux de gros et petit calibres)	• Vascularite nécrosante sans glomérulonéphrite ni vascularite •Associée à un syndrome lympho-cutanéo-muqueux. *Atteinte fréquente des artères coronaires.* *Aorte et veines peuvent être atteintes.* *Survient habituellement chez l'enfant.*
• Vascularites des vaisseaux de petit calibre (càd *veinules, capillaires, artérioles et artères intraparenchymateuses distales qui se connectent avec les artérioles)*	• Granulomatose de Wegener (+ vascularite nécrosante des vaisseaux de moyen calibre) Syndrome de Churg et Strauss (+ vaisseaux de moyen calibre) • Polyangéite microscopique (± artères de moyen calibre) • Purpura rhumatoïde de Henoch-Schönlein • Cryoglobulinémie mixte essentielle • Vascularite cutanée leucocytoclasique	• Granulomatose de l'appareil respiratoire, Glomérulonéphrite nécrosante fréquente. • Granulomatose et infiltration eosinophilique de l'appareil respiratoire. Asthme+↑ éosinophilie. • Vascularite nécrosante avec peu ou sans dépôts immuns Glomérulonéphrite nécrosante très fréquente. Capillarite pulmonaire. • Vascularite avec dépôts d'IgA. Atteint typiquement la peau, le tube digestif et le rein (glomérules). Arthralgies et arthrites fréquentes. • Vascularite avec dépôts d'immunoglobulines Présence d'une cryoglobulinémie. La peau et le rein (glomérules) sont souvent atteints. • Vascularite cutanée leucocytoclasique isolée sans vascularite systémique ni glomérulonéphrite.

I-4- Maladie de Takayasu

I-4- A) Critères diagnostiques

1- Age de début < 40 ans.
2- Claudication d'une extrémité, surtout d'un membre supérieur.
3- Diminution d'un ou des 2 pouls huméraux.
4- Différence > 10mm Hg de la pression systolique des 2 bras.
5- Souffle systolique d'une artère sous-clavière ou de l'aorte abdominale.
6- Sténose ou occlusion, habituellement segmentaire ou focale, de l'aorte, de ses branches primitives ou des grosses artères des membres sans autre étiologie.

Diagnostic positif : 3 critères.
Sensibilité 90.5%, spécificité 97.8%.

Référence : Arend WP, Michel BA, Bloch DA et al. The American college of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1129-34.

I- 4- B) Classification selon la topographie de l'atteinte artérielle

- Type I : atteinte limitée à la crosse de l'aorte.
- Type II : atteinte de l'aorte descendante et des portions thoracique et abdominale.
- Type III : atteinte aortique diffuse.
- Type IV : atteinte des artères pulmonaires, quelque soit l'atteinte de la grande circulation.

Référence : E. Hachula : Maladie de Takayasu in : Détecter les maladies systémiques et auto-immunes. P187-195 (ed. E. Hachula, P-Y Hatron) 2000. Masson Paris.

I- 5- Maladie de Horton

Critères diagnostiques

1- Début de la maladie après 50 ans.
2- Céphalées récentes ou de type récent.
3- Sensibilité ou diminution des battements d'une artère temporale non liées à une artériosclérose.
4- VS ≥ 50 mm/heure (Westergren).

5- Biopsie de l'artère temporale (BAT) : lésions de vascularite avec infiltrats lymphocytaires ou à polynucléaires (PN) et habituellement présence de cellules géantes.

Le diagnostic nécessite 3/5 critères.
Sensibilité 93.5%, spécificité : 91.2%.

Référence : Hunder GG, bloch BA, Michel BA et al. The American College of Rheumatology 1990. Criteria for the classification of giant cell arteritis, Arthritis Rheum1990, 33: 1122-8.

I-6- Périartérite noueuse (PAN)

I- 6- A) Critères diagnostiques

1- Amaigrissement de > 4 kg depuis le début des signes cliniques sans cause évidente.
2- Livedo reticularis.
3- Douleur ou sensibilité testiculaires sans cause infectieuse ou traumatique.
4- Myalgies diffuses, fatiguabilité musculaire ou déficit musculaire des jambes (exclusion de l'atteinte de la ceinture scapulaire et pelvienne).
5- Mono- ou polyneuropatie ou multinévrite.
6- Hypertension (HTA) diastolique > 90 mmHg.
7- Urée sanguine > 0.4 g/l (14.3 μmol/l) ou créatinine > 15mg/l (132 μmol/l) en l'absence de déshydratation ou de syndrome obstructif.
8- AgHBs ou AcHBs (+).
9- Anévrysmes ou occlusions d'artères viscérales sur l'artériographie, non dues à l'artériosclérose ou à une dysplasie fibromusculaire ou à une autre cause non inflammatoire.
10- Présence de PN avec ou sans lymphocytes dans la paroi des artères de petit ou moyen calibre.

Diagnostic positif : ≥ 3 critères.
Sensibilité : 82.2%, spécificité : 86.6%.

- A noter une fréquence de p-ANCA < 20%
- Il faut éliminer une pseudo-PAN qui peut être liée à l'endocardite bactérienne aux embolies de cholestérol et au myxome de l'oreillette.

Référence : Lightfoot RW JR, Michel BA, Bloch DA, et al. The American college of Rheumatology 1990 criteria for the classification of polyarteritis nodosa. Arthritis Rheum1990; 33: 1088-93.

I- 6- B) PAN avec Ag HBs (+) (actuellement devenue rare depuis la vaccination contre le virus de l'hépatite B (VHB)).

Clinique

- PAN classique.
- ANCA (-) ; AgHBe (+) , AgHBs (+) , DNAVHB (+) .
- Pas de chevauchement avec micropolyangéite.

Distribution

- Rénale : vascularite avec HTA rénovasculaire, infarctus rénal et microanévrysmes, jamais de glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP).
- Orchite.
- Digestive : perforation du grêle, hémorragie.

N.B : Récidive < 10%

Radiologie : microanévrysmes et sténoses artérielles fréquentes.

Traitement : nécessite un traitement antiviral avec la corticothérapie.

I- 6- C) Index pronostique de sévérité du syndrome de Churg-Strauss et de la PAN (classique et microscopique)
(selon Guillevin et al.1996).

1- Protéinurie > 1g/j.
2- Insuffisance rénale avec créatininémie > 140µ mol/l (=15.8 mg/l).
3- Cardiomyopathie.
4- Atteinte digestive sévère (sauf appendicite ou cholécystite).
5- Atteinte du système nerveux central (SNC).

- index de sévérité = 0 si aucun facteur n'est présent.
- index de sévérité = 1 si un seul facteur est présent.
- index de sévérité = 2 si ≥ 2 facteurs sont présents.
- Pour la PAN : mortalité à 5 ans = 12% si index = 0.
  mortalité à 5 ans = 26% si index = 1.
  mortalité à 5 ans = 46% si index = 2.

Référence : Détecter les maladies systémiques et auto-immunes (P.161) Ed. E. Hachula, P-Y. Hatron Paris Masson 2000.

I- 6- D) Critères de différenciation entre PAN classique et micropolyangéite (selon Lhote et al.)

Critères	**PAN classique**	**Micropolyangéite (ou PAN microscopique)**
Histologie - Type de vascularite - Type de vaisseaux touchés	 -Nécrose avec infiltrats cellulaires mixtes, granulome rare - Artères de petit et moyen calibre, parfois les artérioles	 - Nécrose avec infiltrats cellulaires mixtes, absence de granulome - Atteinte de petits vaisseaux (capillaires, veinules ou artérioles) Les vaisseaux de petit et moyen calibre sont parfois aussi touchés.
Distribution et localisation - Rein vascularite rénale avec HTA renovasculaire, infarctus rénal et micro anévrysme GNRP - Poumon hémoragie pulmonaire Neuropathie Périphérique	 Oui Non Non 50-80%	 Non Habituelle Oui 10-20%
Biologie - ANCA - HBV	 Rare < 20%, plutôt de type p-ANCA Oui (<10%)	 Fréquent (50-80%) p-ANCA habituellement Non
Anomalies angiographiques : micro-anévrysmes, sténoses	Oui (variable)	Non (en principe)
Rechute	Rare	Fréquente

Référence : E. Hachula : périartérite noueuse et micropolyangéite in : Détecter les maladies systémiques auto-immunes, E.Hachula, P-Y Hatron ; P145 – 156 ; 2000 Edition Masson.

I- 6- E) PAN localisées

Les PAN localisées (définies par Borrie et Diaz Perez) présentent les caractéristiques suivantes :

- Atteintes uniquement cutanées, musculaires et nerveuses périphériques.
- Pas de localisation viscérale.
- Présence de fièvre et d'un syndrome biologique inflammatoire.

Mais certaines anomalies systémiques ont été décrites :
-Perturbation des enzymes hépatiques.
-Orchite.
-Troubles de la DLCO.
-Hématurie.
-Périostose.

Référence : Destombe C, Jousse S, Jaffuel S,et al. Une périartérite noueuse localisée révélée par une périostose et compliquée d'une atteinte rénale. In Bourgeois P, et Sibilia J : 2004 Maladies systémiques. P 30-2.

I- 7- Maladie ou Granulomatose de Wegener

Critères diagnostiques

1- Ulcérations buccales douloureuses ou non, écoulement nasal purulent ou non.
2- Nodules pulmonaires ou infiltrats fixes ou cavités.
3- Hématurie microscopique ou rouleaux de globules rouges (GR) dans le sédiment urinaire.
4- Biopsie avec infiltrats granulomateux dans la paroi d'une artère ou en péri ou extra-vasculaire autour d'une artère ou artériole.

Diagnostic positif : 2 critères.
Sensibilité : 88%, spécificité : 92%.

NB : Malgré l'utilité de c-ANCA (sensibilité et spécificité : 90%), il n'est pas pris en compte car il n'a pas été réalisé sur tous les malades de l'étude.

Référence : Leavit Ry, Fauci AS, Bloch DA. Et al. the American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. Arthritis Rheum1990; 33: 1101-7.

I- 8- Syndrome ou angéite granulomateuse de Churg-Strauss

I- 8- A) Critères de l'ACR 1999

1- Asthme : histoire clinique de dyspnée expiratoire ou de bronchospasme.
2- Hyperéosinophilie : hyperéosinophilie > 10% des globules blancs (GB).
3- Mono-ou polyneuropathie : développement d'une mononeuropathie ou d'une multinévrite ou d'une polyneuropathie liée à une vascularite systémique.
4- Infiltrats pulmonaires : transitoires ou mobiles sur la radiographie (RX) du thorax attribuables à la vascularite systémique.
5- Atteinte sinusienne : antécédants (ATCD) de sinusite aiguë ou chronique ou opacification RX des sinus.
6- Eosinophilies extravasculaires : présence d'éosinophiles de topographie extravasculaire sur une biopsie artériolaire ou veinulaire.
7- ATCD d'allergie (critère non pris en compte pour le diagnostic) : notion d'allergie saisonnière (rhinite allergique) ou autres allergies documentées incluant les allergies alimentaires, les allergies de contact, à l'exception des allergies médicamenteuses.

Diagnostic positif : 4 critères /6.
Sensibilité : 85%, spécificité : 99.7%.

Référence : Détecter les maladies systémiques et auto-immunes P.161 Ed. E. Hachula, P-Y. Hatron Paris Masson 2000.

I-8-B) Autres critères diagnostiques

1- Asthme.
2- Eosinophilie (>10%).
3- Mononeuropathie ou polyneuropathie.
4- Infiltrats pulmonaires transitoires ou migrateurs.
5- Sinusite.
6- Eosinophilie extravasculaire sur une biopsie vasculaire.

Diagnostic positif : ≥ 4/6 critères sont nécessaires.
Sensibilité 93.5%, spécificité 91.2%.

Référence : Masi At, Hunder GG, Lie JT et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Churg-Strauss syndrome. Arthritis Rheum1990; 33: 1094-100.

I- 9- Maladie de Buerger (ou Thrombo-angéite oblitérante)

I- 9- A) Critères diagnostiques

Critère majeur
Ischémie sous poplitée survenant chez un homme jeune, fumeur, sans hyperlipidémie ni diabète, en l'absence de collagénose, d'hémopathie ou de pathologie emboligène.

Critères mineurs
1- Phlébites récidivantes.
2- Phénomène de Raynaud.
3- Ischémie d'un membre supérieur.

Diagnostic positif : 1 critère majeur + 2 mineurs.

NB: Aucun signe n'est pathognomonique. Diagnostic plutôt par élimination.

Référence : Adar R. Buerger's disease : The need for diagnostic criteria. Surgery 1974 ; 76 : 848.

I- 9- B) Autres critères

- **Suspicion diagnostique**

-Homme jeune, ayant une ischémie périphérique, et tabagique.
-Absence d'hyperlipidémie, de diabète, de collagénose, de pathologie hématologique ou de foyer emboligène.

- **Diagnostic probable**

= Suspicion diagnostique avec 1/3 des signes suivants :
- Thrombose veineuse migratrice.
- Phénomène de Raynaud.
- Atteinte des membres supérieurs.

- **Diagnostic certain**

= Suspicion + ≥2/ 3 des signes ci-dessus.

Réference : Mozers M, Cahansky G, Doitsch V, et al. The association of atherosclerosis and Buerger's disease: clinical and ractiological study. J Cardiovasc Surg (Torrino) 1970; 11: 52-9.

I- 10- Purpura de Henoch-Schönlein (purpura rhumatoïde)

Critères diagnostiques

1- Purpura vasculaire (palpable).
2- Age < 20 ans au début de la maladie.
3- Atteinte abdominale, douleur diffuse aggravée par les repas (ischémie mésentérique), et ischémie du grêle avec habituellement diarrhée hémorragique.
4- Biopsie montrant des PN dans la paroi des artérioles ou des veinules.

Le diagnostic nécessite 2/4 critères.
Sensibilité 87%.
Spécificité 87.7%.

Référence : Mills JA, Michel BA, Bloch DA, et al. The American college of Rheumatology criteria for the classification of Henoch-Shönlein purpura. Arthritis Rheum. 1990, 33: 1114-21.

I- 11- Maladie de Behçet (MB)

I- 11- A) Critères de Mason et Barnes (1969)

Critères majeurs

1- Aphte buccal.
2- Aphte génital.
3- Uvéïte.
4- Lésions cutanées.

Critères mineurs

1- Thrombophlébite.
2- Lésions digestives.
3- Arthrite.
4- Manifestations cardiovasculaires.
5- Manifestations neurologiques.
6- ATCD familiaux.

Diagnostic positif : 3 critères majeurs
ou 2 critères majeurs + 2 mineurs.

I- 11- B) Critères de l'international study group for Behçet disease (1990)

Critère majeur
Aphtose buccale récidivante :
≥ 3 poussées/1an.

Critères mineurs
1- Aphtose génitale récidivante (ou cicatrice observée par le médecin ou le malade).
2- Atteintes oculaires : uvéïte antérieure ou postérieure, suspension cellulaire dans le vitré, et vascularite rétinienne.
3- Manifestations cutanées : érythème noueux, pseudo-folliculite, lésions papulopustuleuses : nodules acnéiformes en dehors de la période pubertaire et en dehors de tout traitement corticoïde.
4- Positivité de l'intra-dermoréaction à l'eau : pathergie constatée par un clinicien, pustule aseptique développée au point de ponction à la 24 – 48ème heure.

Diagnostic positif : 1 critère majeur + 2 critères mineurs.
Sensibilité = 91%, spécificité = 96%.

NB : D'autres manifestations sont en faveur de la MB sans être des « critères » diagnostiques :

- Thrombophlébite superficielle.
- Thrombose veineuse profonde (TVP).
- Epididymite.
- Occlusion ou anévrysme artériel.
- Atteinte du SNC.
- ATCD familiaux de MB.
- Ulcérations gastro-intestinales : iléite terminale.
- Arthralgies, arthrites.
- HLAB5 (+).

Référence : E. Hachula : Maladie de Behçet in Médecine Interne ; ed. B. Drvulder, P-Y. Hatron, E. Hachula, P: 187-192; 2002, Paris, Edition Masson.

I- 12- MAGIC syndrome

Mouth and Genital Ulcere with Inflamed Cartilage = association MB + polychondrite atrophiante (PCA).

I-13- Syndrome des anti-phospholipides (SAPL)

Critères de Sapporo proposés par Wilson et al. (1999)
1 critère clinique + 1 critère biologique

Critères cliniques
1- Thrombose vasculaire
Un ou plusieurs épisodes de thrombose artérielle, veineuse ou des petits vaisseaux, quel que soit le tissu ou l'organe.
La thrombose doit être confirmée par un examen d'imagerie (Echo Doppler par exemple) ou par histologie, à l'exception des thromboses veineuses superficielles.
En histologie, la thrombose doit être présente sans signes d'inflammation de la paroi vasculaire.
2- Pathologie obstétricale
a- Une ou plusieurs morts inexpliquées d'un fœtus morphologiquement normal, à ou après la 10ème semaine de gestation (la normalité morphologique doit être documentée par échographie ou par examen macroscopique du fœtus).
ou
b- Une ou plusieurs naissances prématurées d'un nouveau-né morphologiquement normal, à ou après la 34ème semaine de gestation, en rapport avec une pré-éclampsie, une éclampsie ou une insuffisance placentaire.
ou
c- 3 (ou plus) fausses couches consécutives inexpliquées, avant la 10ème semaine de gestation, sans anomalies maternelles anatomiques ou hormonales, sans origine chromosomique paternelle ou maternelle.

Critères biologiques
1- Anticorps anti-cardiolipine d'isotype IgG et/ou IgM
présents à titre modéré ou élevé dans le sang, à 2 reprises ou plus, à au moins 6 semaines d'intervalle, mesurés par une technique standard ELISA pour les anticorps anti-β2-glycoprotein I.

2- Anticoagulant lupique sérique
Présent dans le plasma à 2 reprises ou plus, à au moins 6 semaines d'intervalle, détectés selon les critères de l'International Society on Thrombosis and Hemostasis (Scientific Subcommittee on Lupus Anticoagulants / Phospholipid-depend antibodies), selon les étapes suivantes :
a- Allongement du temps de coagulation dépendante des phospholipides sur un test de dépistage, par exemple temps de thromboplastine partiel activé, temps Céphaline Kaolin, temps de venin de vipère dilue de Russell, temps de prothrombine diluée, temps de Textarine.
b- Absence de correction de l'allongement du temps de coagulation sur le test de dépistage par l'adjonction de plasma témoin appauvri en plaquettes.
c- Raccourcissement ou correction de l'allongement du temps de coagulation sur le test de dépistage par addition de phospholipides en excès.
d- Élimination d'autres anomalies de la coagulation, par exemple un inhibiteur du facteur VIII ou héparine.

I- 13- A) Critères de forte probabilité du SAPL

Cliniques
1- Age < 45ans.
2- TVP inexpliquées et répétées.
3- AVC ou infarctus du myocarde ou thrombose artérielle (en l'absence de facteurs de risque cardio-vasculaire).
4- Pertes fœtales répétées (> 1er trimestre).

Biologiques
- Ac Anticardiolipides à titre élevé et/ou anticoagulant circulant (ACC) lupique indiscutable.

Référence : Harris EN. A reassessment of the APL syndrome. J Rheumatol 1990 ; 17 : 733-5.

I- 13- B) Critères de classification du SAPL au cours du lupus érythémateux disséminé (LED)- (Alarcon et Segovia)

- **SAPL défini**

2 des manifestations cliniques suivantes :
1- Avortements à répétition.
2- Thrombose veineuse.
3- Occlusion artérielle.

4- Ulcères des jambes.
5- Livedo reticularis.
6- Anémie hémolytique.
7- Thrombopénie.
8- Titre élevé d'APL (IgA ou IgM > 5 déviations standards (DS)).

- **SAPL probable**

1- Une manifestation clinique et un taux élevé d'APL.
2- Ou : ≥ 2 manifestations cliniques et un taux bas d'APL (IgG, ou IgM. > 2 et ≤ 5 DS).

Diagnostic positif : 2 critères.

Référence : Alarcon- Segovia D et al. Preliminary Classification Criteria of the APS within SLE. Semin Arthritis Rheum 1992, 21: 275- 286

I- 13- C) Critères de Wilson 1999

Critères cliniques

1- Thrombose vasculaire :
≥ 1 épisode clinique de thromboses artérielles, veineuses ou des petits vaisseaux dans n'importe quel organe ou tissu, confirmées par histologie ou par examens radiographiques sans évidence d'inflammation de la paroi vasculaire.
2- Pathologie de grossesse :
a- ≥ 1 mort fœtale, d'un fœtus morphologiquement normal ≥ 10 semaines d'aménorrhée (SA) ou
b- ≥ 1 mort d'un nouveau né morphologiquement normal ≤ 34 SA par : pré-éclampsie sévère, éclampsie ou insuffisance placentaire ou
c- ≥ 3 avortements consécutifs inexpliqués avant 10 SA (après exclusion des causes hormonales, chromosomiques et maternelles).

Critères biologiques

1- Ac anticardiolipine d'isotype IgG et/ou IgM présents à titre modéré ou élevé dans le sang, à ≥ 2 reprises séparées de ≥ 6 semaines (mesurés par ELISA standardisée pour β2- glycoprotéine I dépendant).
2- ACC : ACC lupique présent dans le plasma, à ≥ 2 reprises séparées de ≥ 6 semaines (méthode standardisée).

Diagnostic : ≥ 1 critère clinique + ≥ 1 critère biologique.

Référence : Wilson WA et al : international consensus statement on preliminary classification criteria for definite anti phospholipids syndrome : report of an international workshop. Arthritis and Rheumatism 1999; 42: 1309 – 11.

I- 13- D) Circonstances nécessitant la recherche des anticorps anti- phospholipides (APL)

- ATCD de thromboses artérielles et veineuses.
- Thromboses veineuses et embolies pulmonaires récidivantes.
- Thromboses de siège inhabituel (veine cave inférieure, veine sus-hépatique, ou veine rénale).
- Thromboses artérielles chez un sujet de moins de 45 ans.
- $\geq$ 3 morts fœtales ou fausses couches précoces.
- Thrombopénie persistante inexpliquée.
- Sérologie syphylitique dissociée.
- LED.
- Eclampsie ou prééclampsie atypique, ou retard de croissance in utéro ou décollement placentaire.
- Livedo racemosa, manifestations dermatologiques thrombotiques non inflammatoires.
- Végétation ou épaississement valvulaires inexpliquées avant 45 ans.
- Thrombose intracardiaque.
- Chorée non familiale, hémorragie surrénalienne bilatérale ou microangiopathie thrombotique.

I- 13- E) Traitement du SAPL

- Non standardisé.
- Si présence de SAPL sans thrombose : acide acétylsalicylique seul, sans anti-vitamine K (AVK).
- Le risque de récidive et la durée du traitement doivent être discutées au cas par cas.
- La prévention secondaire des thromboses (donc malades ayant déjà eu un 1er accident) repose sur les AVK visant un INR de 2.5 – 3.5 et même plus dans les formes plus sévères, en particulier en cas d'accident thrombotique artériel ou cardiaque (INR : 3-4).
- En cas de récidive, on peut ajouter de l'acide acétylsalicylique malgré le risque hémorragique.
- La durée du traitement est très prolongée, voire à vie.
- Un arrêt de l'anticoagulation peut précipiter un syndrome catastrophique des APL.

- La corticothérapie ne diminue pas le taux des APL et n'est pas indiquée (sauf en cas de LED associé ou de syndrome castastrophique des APL).
- Ne pas oublier les points suivants :

-anticoagulation systématique en pré-opératoire et avant un long voyage (avion ou voiture).

-Donner au malade un document mentionnant la présence de SAPL et la nécessité d'anticoagulation en pré-opératoire.

-L'allongement de TCA (APTT) par la présence d'un ACC ne doit pas guider l'ajustement d'une éventuelle anticoagulation qui devra être exclusivement adaptée selon l'héparinémie si l'héparine non fractionnée est utilisée.

Référence :

Somogyi-Dermerjian N, Somogyi A, Znech P.Le syndromedes antiphospholipides. Rhumatos 2005 ; 2 : 181- 4.

I- 13- F) Syndrome catastrophique des APL

- Il est défini lorsque ≥ 3 organes sont atteints. Il survient fréquemment dans des circonstances particulières tels une infection, une chirurgie, une interaction médicamenteuse ou l'arrêt d'un traitement anticoagulant.
- Il en résulte le plus souvent une défaillance multiviscérale grave (mortalité de 50%).
- Les atteintes retrouvées sont, par ordre de fréquence décroissante :

-Les reins.

-Les poumons.

-Le SNC.

-La peau.

-<u>Avec fréquemment :</u>

- Une thrombopénie.
- Une coagulation intra-vasculaire disséminée.
- Une hémolyse immunologique ou mécanique (présence de schizocytes).

NB : Le syndrome catastrophique des APL peut être diagnostiqué à tort comme un syndrome de Moscowitz (PTT : purpura thrombotique thrombopénique), vu la présence des signes et symptômes en commun. L'interrogatoire, les ATCD, et le faible pourcentage de schizocytes dans le syndrome catastrophique des APL sont utiles pour le diagnostic différentiel.

Cela est très important car le traitement de la PTT n'a pas recours à l'héparine.

Traitement

- Héparine (malgré l'hypoplaquettose), cela étant très important pour la survie.
- ±CTC (corticothérapie).
- ±CPM (cyclophosphamide = Endoxan°).
- ±Plasmaphérèse.

I-13-G) Syndrome de Sneddon

Il associe :

- Un livédo étendu, ramifié, touchant les membres, le dos, les fesses et le visage.
- Des AVC ischémiques transitoires à répétition.
- Survient surtout chez la femme jeune.
- Anomalies immunologiques: ANA, Anticorps anti-mitochondries de type M5.

Traitement

Non codifié : schématiquement acide acétylsalicylique si SAPL (-), et AVK si SAPL (+).

Référence : Seiturier C, Imbert B, Ponard D, et al. Syndrome de Sneddon avec anticorps anti-mitochondries de type MS Presse Med 2005; 34 : 1011-2.

I- 14- Vascularites chez l'enfant

Classification

- **Vascularites primitives**

1- <u>Prédominance des gros vaisseaux :</u> maladie de Takayasu.

2- <u>Prédominance des vaisseaux de moyen calibre :</u> maladie de Kawasaki et PAN (systémique et cutanée).

3- <u>Prédominance des vaisseaux de petit calibre :</u>

- PAN microscopique et systémique.
- Maladie de Wegener.
- Maladie de Henoch-Schöenlein.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- Vascularite cutanée leucocytoclasique.

- **Vascularites secondaires**

Référence: Oxford text book of Rheumatology 2004 (P. 994) (ed. PJ Maddison, D.A. Isenberg et al) Oxford : Oxford University Press, P. 18.

I- 15- Maladie de Kawasaki

I- 15- A) Critères de Kawasaki (1976)

1- Fièvre : persistante durant 1-2 semaines malgré les antibiotiques.
2- Conjonctivite bilatérale.
3- Enanthème : pharyngite, langue rouge framboisée, fissuration des lèvres, sécheresse labiale.
4- Atteinte des extrémités :
- Erythème palmo-plantaire (initial).
- Oedème induré initial (3ème -5ème jour).
- Desquamation des doigts (2ème -3ème semaines).
5- Erythème polymorphe touchant souvent le tronc.
6- Adénopathies cervicales de diamètre > 1.5 cm sans suppuration.

Diagnostic : 5/6 critères sont nécessaires.

Référence : Kawasaki R, Kisaki F. Okawa S. et al. A new infantile acute febrile mucocutaneous lymph node syndrom (MLNS) prevaling in Japan. Pediatrics, 1976 ; 89 : 688-93.

I- 15- B) Critères de Dillon (1998)

1- Fièvre persistante depuis ≥ 5 jours.
2- Rougeurs des paumes et des plantes avec œdèmes dans la 1ère phase, avec desquamation de la peau des mains et des pieds dans la phase de convalescence.
3- Exanthème polymorphe.
4- Injection conjonctivale bilatérale.
5- Rougeur des lèvres, et des muqueuses orale et pharyngée.
6- Ganglions cervicaux, non purulents, aigus.

Diagnostic positif
Il nécessite :
- 5 des 6 critères ou
- 4 critères + doppler coronaire (+).

Référence: Oxford text book of Rheumatology 2004 (P. 994) (ed. PJ Maddison, D.A. Isenberg et al) Oxford: Oxford university press.

I- 15- C) Diagnostic différentiel de la maladie de Kawasaki

Comme il s'agit d'un diagnostic par élimination, il faut exclure les diagnostics suivants :

- Chez l'enfant : maladies éruptives (rougeole, rubéole, mégalérythème épidermique, scarlatine), leptospirose, mononucléose infectieuse (MNI), toxoplasmose, syndrome de Stevens- Johnson, et intoxication au plomb.
- Chez l'adulte : syndrome de choc staphylococcique et syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse.

I- 16- Vascularites d'hypersensibilité (VHS)

Ou vascularites leucocytoclasiques touchant les vaisseaux de petit calibre (appellation ancienne dans la classification de Zeek).

I- 16- A) Critères de classification

1- Age > 16 ans au début de la maladie.
2- Prise médicamenteuse déclenchante.
3- Purpura infiltré de type vasculaire.
4- Eruption maculo-papuleuse en relief.
5- Biopsie avec PN Péri- ou extra-vasculaires (mais parfois des lymphocytes).

Diagnostic positif : ≥ 3 critères.
Mais il est souvent impossible de savoir si la prise médicamenteuse est déclenchante.
Sensibilité : 71%, spécificité : 84%.

NB : (1) L'atteinte principale concerne les veinules post-capillaires. La maladie évolue en une seule poussée et toutes les lésions sont au même stade.
(2) Les VHS donnent surtout des atteintes cutanées et rarement des atteintes des organes profonds. C'est un groupe très hétérogène, au niveau histologique il y a le plus souvent une leucocytoclasie (débris nucléaires des PN infiltrant et entourant les vaisseaux durant la phase aigue), mais en phase subaigue on chronique l'infiltrat est mononucléaire ou même parfois éosinophile.

(3) Certaines VHS à prédominance cutanée répondent mieux au traitement par la nivaquine, la colchicine ou la dapsone qu'à la corticothérapie.
Référence : Calabrese LH, Michel BA, Block DA et al.The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of hypersensibility vasculitis. Arthritis rhum1990; 33:1108-13.

I- 16- B) Etiologies des VHS ou vascularites à prédominance cutanée

1- Médicaments.
2- Maladie sérique.
3- Vascularite liée à une maladie infectieuse ou inflammatoire (Rickettsiose, MNI, VIH, endocardite, hépatite chronique active, cirrhose biliaire primitive (CBP), maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI), fibrose rétropéritonéale, déficience en alpha 1- antitrypsine, bypass intestinal).
4- Vascularite liée à certaines néoplasies (surtout avec des hémopathies lymphoïdes).
5- Vascularite liée aux connectivites.
6- Vascularite liée à un déficit congénital du complément.
7- Vascularite liée aux cryoglobulines (surtout cryoglobulinémie mixte essentielle).
8- Erythema elevatum diutinum (réponse complète au dapsone).
9- Erythème noueux, ou erythème noueux chronique (maladie de Vilanova).
10- Vascularite hypocomplémentémique (maladie de Mac-Duffie).
11- Vascularite urticarienne.
12- Pyoderma gangronusum.
13- Vascularite nodulaire (erythema induratum : liée à une tuberculose ou simulant une nécrose caséeuse).
14- Vascularite granulomateuse.
15- Vascularite livedoïde.
16- PAN cutanée.

I-17- Erythema elevatum diutinum

L'erythema elevatum diutinum appartient aux vascularites cutanées et aux dermatoses rares, se présentant sous forme de plaques surélevées d'évolution habituellement chronique, siégeant symétriquement sur les faces d'extension des articulations.
Les lésions récentes sont le plus souvent des papules et des plaques rouges, parfois violacées. On observe rarement une nécrose ou des lésions bulleuses.

Les lésions anciennes prennent une teinte jaune ou brune, xanthomisée.
L'aspect histologique correspond à une vascularite leucocytoclasique.
Il est parfois associé à des gammapathies à IgA. Des poussées sont parfois déclenchées par des infections streptococciques ou virales (notamment VIH).
Traitement : dapsone 100mg/ j, la chloroquine est efficace aussi.

Références :
1-Crocker HR, Williams C. Erythema elevatum diutinum. Br J Dermatol 1894; 6:33-8.
2-Dronda F, Gonzalez- Lopez As, Lecona M. et al Erythema elevatum diutinum in human immunodeficiency virus- infected patients- report of a case and review of the litterature.Clin Exp Dermatol 1996; 21: 222-5.

I- 18- Vascularites nodulaires (ancien érythème induré de Bazin)

- Réalisent des nodules douloureux, mal limités, rouge- violacé, siégeant sur les jambes et sensibles à la palpation.
- Touchent surtout la femme pléthorique d'âge moyen.
- Evoluent fréquemment vers une ulcératrion avec cicatrice pigmentaire.

Etiologie : inconnue.

I-19- Vasculopathie livedoïde

La vasculopathie livedoïde est une affection cutanée douloureuse des extrémités inférieures associant des papules purpuriques, un livedo racemosa, des ulcères chroniques et une atrophie blanche secondaire des téguments. La maladie évolue par poussées saisonnières.
Dénommée également : livedo vasculaire, atrophie blanche ou PURPLE syndrome (painful purpuric ulcers with reticular pattern of lower extremities).
Au niveau histologique
- Hyalinisation dermique segmentaire.
- Epaississement endothélial.
- Thromboses dermiques multiples.

Mécanismes physiopathologiques
Thrombose vasculaire sans maladie inflammatoire patente, peut parfois être due à une thrombophilie.
- Cette pathologie peut s'associer aux maladies systémiques suivantes :

-LED.

-PAR.
-SAPL.

Diagnostic différentiel

-Vascularite cutanée leucocytoclasique.
-Emboles de cristaux de cholestérol.
-Lésions cutanées du SAPL.

Traitement

Anticoagulants et antiagrégants plaquettaires.

Référence : Magy N Algros MP, Racadot E et al. Vasculopathie livédoïde et thrombophilie combinée : efficacité de l'iloprost. Rev Med Interne 2002; 23:554-7.

I- 20- Etiologies des vascularites cutanées

► Une étude rétrospective sur 50 vascularites cutanées (sur 12 ans) :

- Maladies systémiques : 26% (vascularites systémiques 18% et connectivites 8%)
- Médicaments : 26%
- Infections : 16%
- Hémopathies malignes : 14%
- Autres : 18%

Référence : Mahammedi H,Gil H,Humbert P et al Etiologie des vascularites cutanées en médecine interne.Rev Med Interne 2002 ; 23 suppl5 :571s.

I-21-Vascularite cérébrale ou (Angéite cérébrale)

I- 21- A) Angéite cérébrale isolée ou angéite cérébrale primitive

- Absence de critères.
- S'appelle aussi : angéite granulomateuse du SNC.
- On doit éliminer d'autres causes de vascularites du SNC (voir plus bas), à savoir :

1- vascularites associées aux lymphomes.
2- vascularites associées aux drogues intaveineuses (IV) : cocaïne.
3- vascularites associées à des maladies systémiques : sarcoïdose, et vascularite post-zona ophtalmique.

- C'est une entité clinique rare.

- Caractérisée par une angéite granulomateuse d'étiologie indéterminée, touchant exclusivement les vaisseaux du SNC sans atteinte systémique.
- Les artérioles sont les plus atteintes, mais les vaisseaux de différents calibres peuvent être touchés et parfois les veines.
- Le tableau clinique associe des céphalées intenses, une altération des fonctions supérieures et des signes déficitaires ; des crises convulsives sont également rapportées.
- Le diagnostic est confirmé par des anomalies très évovatrices à l'artériographie et par la biopsie cérébrale et leptoméningée.
- La biopsie se fait en frontal ou temporal droit, mais au mieux sur une lésion superficielle prenant le contraste à l'imagerie.
- L'histologie montre une inflammation, des granulomes et une nécrose surtout au niveau artériolaire.
- Autres examens paracliniques : il faut tout d'abord faire un bilan vasculaire et biologique (ANA, AgHBs, VS, ANCA, cryoglobulinémie…), échographie cardiaque, TDM aortique, et TDM thoracique pour rechercher les causes secondaires d'angéite du SNC.

L'IRM est utile pour le diagnostic, mais peu spécifique (sensibilité : 83%, spécificité : 19%) : il montre des anomalies de la substance blanche (pseudo-sclérose en plaques (SEP)).

L'EEG et l'angio IRM ne sont pas spécifiques.

L'étude du LCR : augmentation des lymphocytes et des protéines.

- Le syndrome inflammatoire est présent dans 2/3 des cas.
- L'évolution spontanée est sévère avec une survie de 6 mois.
- Un bon traitement permet une survie à long terme dans 95% des cas.

Traitement : le traitement d'attaque est de 2 à 6 mois et a recours à la cyclophosphamide (CMP) et à la méthylprednisolone 1g/ j x 3j puis 60mg/ j, puis diminution de 10mg chaque semaine.

I- 21- B) Angéite cérébrale secondaire

- Les angéites cérébrales secondaires sont plus fréquentes que les primitives.
- L'angéite cérébrale peut être secondaire à une vascularite, à une connectivite systémique, à un cancer, à une infection, à une substance toxique ou à l'angiopathie cérébrale aigue révérsible.

- L'angiopathie cérébrale aiguë révérsible survient surtout chez la femme jeune et entraîne des céphalées pulsatiles permanentes, de début brutal et des signes généraux ; des flushs peuvent survenir.
- L'IRM peut montrer quelques petites lésions vasculaires qui s'associent à :

- l'angiopathie du post- partum.
- le phéochromocytome.
- des médicaments vasoconstricteurs.

Le traitement est celui de la cause sous- jacente, avec un recours à la nimodipine (Nimotop°).
L'atteinte est réversible en 3 semaines à 3 mois.

Maladies Systémiques Responsables
D'angéite Cérébrale

ANGÉITES SYSTÉMIQUES APPAREMMENT PRIMITIVES

Nécrosantes	Périartérite noueuse Angéite de Churg et Strauss Syndrome de Cogan
Giganto-cellulaires	Artérite de Horton Artérite de Takayasu
Granulo-mateuses	Granulomatose de Wegener Granulomatose lymphomatoïde
Autres	Angéite d'hypersensibilité Artérite de Kawasaki Maladie de Buerger (thromboangéite oblitérante) Angéites satellites d'affections néoplasiques

ANGÉITES ASSOCIÉES À UNE MALADIE SYSTÉMIQUE

Lupus érythémateux disséminé, Gougerot-Sjögren
Polyarthrite rhumatoïde, dermatomyosite
Sclérodermie et connectivite mixte
Maladie de Behçet
Sarcoïdose
Rectocolite ulcéro-hémorragique, maladie cœliaque

Principales Maladies Systémiques à l'origine de Syndromes Encéphalitiques

Lupus érythémateux systémiques (LES)
Syndrome de Gougerot-Sjögren
Périartérite noueuse
Syndrome de Churg et Strauss
Maladie de Wegener
Maladie de Horton
Maladie de Still
Polychondrite atrophiante
Syndrome de Susac
Maladie de Behçet
Sarcoïdose
Maladie Kolhmeier-Degos
Encéphalopathie de Hashimoto
Syndrome hyperéosinophilique
Syndromes paranéoplasiques

CAUSES DES MÉNINGITES ASEPTIQUES

Maladie de Behçet
Connectivites (lupus, Syndrome des antiphospholipides)
Médicaments (AINS, sulfamides, immunoglobulines, carbamazépine)
Affections malignes : carcinomatose méningée +++
Syndrome de Gougerot-Sjögren
Polyarthrite rhumatoïde
Maladie de Kawasaki
Sarcoïdose

Référence : Atteintes neurologiques au cours des maladies systémiques. H. Déchy, B. Weshsler et al. Médecine- Sciences Flammarion, éd. 2003, p. 55, 42, 30.

CAUSES ET FACTEURS FAVORISANT DES THROMBOSES VEINEUSES CÉRÉBRALES
(d'après Biousse V, Bousser MG. Cérébral venous thrombosis. The Neurologist, 1999, *5 :* 326-349)

CAUSES NON INFECTIEUSES

Locales

Traumatismes crâniens, ouverts ou fermés, avec ou sans fracture
Interventions neuro-chirurgicales
Infarctus artériels, hématomes intracérébraux
Tumeurs : méningiomes, lymphomes, astrocytomes, métastases, tumeurs glomiques
Cavités porencéphaliques, kystes arachnoïdiens
Malformations vasculaires : fistules dure-mériennes
Cathétérisme veineux, ligature veine-cave ou jugulaire
Brèches durales (ponctions lombaires, péridurales, rachianesthésie...)

Générales

Maladies inflammatoires **:** rectocolite hémorragique, maladie de Crohn, maladie de Behçet, sarcoïdose, syndrome de Sjögren, granulomatose de Wegener, LEAD, maladie de Horton, syndrome des antiphospholipides
Chirurgicales : toute intervention, avec ou sans thrombose veineuse des membres inférieurs
Grossesse, post-partum
Hémopathies : polyglobulie, hémoglobinurie paroxystique nocturne, thrombocytémie essentielle ou secondaire, drépanocytose, leucose aiguë, lymphomes, anémie ferriprive
Cancers viscéraux
Troubles de l'hémostase
• Thrombophilies congénitales
- déficits en antithrombine III, protéine S, protéine C
- mutations du facteur V Leiden et de la prothrombine
• Homocystinurie, anticoagulant circulant, cryoglobulinémie, CIVD, thrombopénie à l'héparine, déficit en plasminogène
Prise de médicaments : contraception orale (œstrogènes ou progestérone), androgènes, polysulfate de pentosane, chimiothérapie anticancéreuse (vincristine, méthotrexate intrathécal, L-asparaginase), corticoïdes intraveineux ou intrathécaux
Divers : cardiopathies (congénitales, insuffisance ventriculaire droite), cirrhose, déshydratation sévère, syndrome néphrotique, syndrome de Hughes-Stovin

Idiopathiques

CAUSES INFECTIEUSES

Locales

Traumatismes septiques directs
Processus infectieux intracrâniens : abcès, empyème sous-dural, méningites
Infections de voisinage : infections de l'oreille moyenne et/ou de la mastoïde, infections bucco-dentaires ou orbito-faciales, sinusites, infections du cuir chevelu

Générales

Bactériennes : septicémies, endocardites, typhoïde, tuberculose
Virales : encéphalites, hépatites, rougeole, grippe, herpès, VIH, CMV
Parasitaires : paludisme, ankylostomiase, trichinose...
Mycoses : torulose, aspergillose, cryptococcose

I-22-Vascularite restreinte au système nerveux périphérique (ou vascularite nerveuse non systémique)

- Il s’agit de vascularites nécrosantes affectant uniquement le nerf périphérique, les lésions histologiques sont comparables aux PAN en l’absence de signes extraneurologiques. L’évolution des lésions histologiques est comparable à ceux des PAN en l’absence de signes extraneurologiques. Le pronostic général est meilleur.
- C’est une pathologie rare et probablement sous-estimée.
- C’est une cause fréquente de multinévrite primaire.
- Les lesions concernent les artères de petit et moyen calibre de l’endonerve et surtout de l’épinerve.
- Une prédominance féminine est notée, l’âge moyen est de 60 ans, l’état général est conservé.
- **Clinique :** on trouve surtout des mononeuropathies multiples et plus rarement des polyneuropathies sensitivo-motrices axonales ou mononeuropathies.
- L’atteinte nerveuse est très douleureuse. Biologiquement : VS modérément accélerée, l’analyse du LCR est souvent normale (parfois discrète hyperprotéinorachie).
- EMG : neuropathie axonale, parfois bloc de conduction.

Traitement

- Prednisone (PDN) 1 mg/ kg/ j : 3-6 mois puis décroissance.
- Pour les formes sèvères ou corticodépendantes : + méthotréxate (MTX), azathioprine (AZT), ou cyclophosphamide (CPM).

Pronostic :

- Survie à long terme : 90-100%.
- Pronostic fonctionnel : généralement favorable.
- Séquelles possibles : douleurs et hypoesthésie.

Références :

1-Marcaud V, Ganthier C, Maisonobe T. et al. Vascularite restreinte au système nerveux périphérique : présentation clinique atypique. Rev Med Interne 2002 ; 23 : 558-62.

2-Chalk CH, Dyck P.J, conn DL: vasculitic neuropathy in: pripheral neuropath. Third edition: 1993; 2: 1424-34.

I-23- Syndrome de Cogan

- Pas de critères.

Clinique

- Adulte jeune dans la 3ème décennie.
- Kératite interstitielle non syphilitique.
- Symptômes vestibulo-auditifs (Ménière, hypoacousie ou surdité).
- Parfois atteinte aortique.
- Absence d'autres diagnostics expliquant le tableau clinique.

Référence : B. Wallaert, E. Hachula : sarcoïdose systémique in : Médecine Interne (ed B. Devulder, P. –Y Hatron, E. Hachula) 2002 ; p : 193-200, Paris Masson.

<u>Maladies Systémiques Associées à une atteinte Audio-Vestibulaire</u>

(Par ordre de fréquence du syndrome dans la maladie)

Syndrome de Cogan
Syndrome de Sussac
Périartérite noueuse
Granulomatose de Wegener
Polychondrite atrophiante

<u>Autres Affections</u> :
Maladie de Behçet
Lupus érythémateux disséminé
Syndrome des antiphospholipides
Polyarthrite rhumatoïde
Colite ulcéreuse
Syndrome de Gougerot-Sjögren
Syndrome de Vogt-Koyanagi-Harada
Maladie de Horton
Maladie de Still
Syndrome de Kawasaki
Sarcoïdose

Référence : Atteintes neurologiques au cours des maladies systémiques. H. Déchy, B. Weshsler et al. Médecine- Sciences Flammarion, éd. 2003, p. 82.

I-24- Les Vascularites à ANCA (+)

1- Maladie de Wegener(le déficit en α1-antitrypsine en augmente le rsique).
2- Micropolyangéite .

3- Syndrome de Churg-Strauss.
4- Rarement maladie de Kawasaki.
5- PAN.
6- Rares observations de syndrome de Cogan.

NB : Bonne réponse aux immunoglobulines IV (Ig IV).

	ANCA	Cibles antigéniques
Vascularites systémiques :		
Granulomatose de Wegener	c-ANCA p-ANCA rare	PR3: 75 % MPO: 15 %
Polyangéite microscopique	c-ANCA p-ANCA	PR3: 35 % MPO: 50 %
Syndrome de Churg et Strauss	c-ANCA p-ANCA	PR3: 10 % MPO: 60 %
Glomérulonéphrite nécrosante focale sans dépôt d'Ig (forme rénale de vascularite)	c-ANCA p-ANCA	PR3: 20 % MPO: 70 %

PR3 = Protéinase 3; MPO = Myéloperoxydase.

Référence :
1-L. Mouthon : traitement des vascularites systémiques ANCA positives par les immunoglobulines intraveineuses Rev Med Interne1999 ; 20 suppl 4 : 431-5.
2-Hervé Lévesque et Olivier Aumaître, Médecine Interne, Réussir l'ECN, éd. Ellipses, 2005, p. 31.

I- 25- Causes (non vascularitiques) des ANCA (+)

- Endocardites bactériennes : dans 30% des cas il existe des ANCA non anti- MPO et non anti- protéinase 3.
- GNRP pauci-immunes.
- MICI (Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin) : RCH (Recto Colite Hémorragique) /Crohn.
- Cholangite sclérosante primitive.
- CBP (Cirrhose Biliaire Primitive).
- VIH.

I- 26- Vascularites granulomateuses

- Maladie de Wegener (polynucléaires neutrophiles).
- Granulomatose de Churg-Strauss (éosinophile).
- Granulomatose lymphoïde (lymphocytes).
- Syphilis.
- Maladie de Horton (artérite temporale).
- Maladie de Takayasu.

NB : Dans les maladies de Wegener et de Churg-Strauss, les granulomes peuvent exister dans les vaisseaux et en extra-vasculaire.

I- 27- Vascularites rétiniennes

- Souvent associées à des uvéïtes (antérieures ou postérieures).
- Dans 70% des cas, elle est idiopathique (maladie de Eales).
- Dans 30%, il existe une maladie causale :

- Sarcoïdose.
- MB (<u>M</u>aladie de <u>B</u>ehçet).
- Allergie tuberculinique.
- LED (<u>L</u>upus <u>E</u>rythémateux <u>D</u>isséminé).
- PAR (<u>P</u>olyarthrite <u>R</u>humatoïde).

-Rarement : PAN, toxoplasmose, rickettsiose, SEP, cytomégalovirus, allergie au streptocoque, rétinite pigmentaire, lymphome choroïdien.

I-28- Les vascularites paranéoplasiques

- La fréquence des néoplasies au cours des vascularites est estimée à 3 à 8%. L'association à un cancer doit être recherchée en cas de chronicité ou de corticodépendance inhabituelles pour la vascularite en question.
- Les vascularites peuvent être :

- Purement cutanées : surtout leucocytoclasiques, parfois lymphocytaires ou granulomateuses.
- Systémiques.

- Les néoplasies en cause sont surtout des hémopathies (leucémie à tricholeucocytes ++, anémies réfractaires ou des lymphomes) et parfois des tumeurs solides (poumon, côlon).
- Les associations les plus décrites :

<u>Vascularite cutanée leucocytoclasique :</u>

-Leucémie à tricholeucocytes.
-Syndromes myélodysplasiques (SMD).
-Hodgkin (>> lymphome non Hodgkinien (LNH)).
-Gammapathie à IgA.
-Leucémie aiguë lymphoblastique, leucémie myéloïde chronique, et leucémie lymphoïde chronique.
-Tumeurs solides : pulmonaires, coliques ou rénales.
Vascularite cutanée lymophocytaire : Hodgkin (>>LNH).
Vascularite granulomateuse : Hodgkin (>> LNH).
Erythema elevatum diutinum : Gammapathie à IgA.
PAN :
-leucémies à tricholeucocytes.
-Hodgkin (>>LNH).
-Tumeurs solides : pulmonaires, coliques ou rénales.
Micropolyangéite : hémopathies.
Maladie de Wegener : tumeurs solides (pulmonaires, coliques ou rénales).
Purpura rhumatoïde : tumeurs solides (pulmonaires, coliques ou rénales).
Vascularites des cryoglobulines :
-Hodgkin (>> LNH).
-Gammapathie monoclonale.
Angéite primitive du SNC : Hodgkin (>> LNH).
Vascularite pulmonaire (+ diminution du complément) : Lymphadénopathie angio-immunoblastique, qui réprésente un LNH de type T.
Microvascularites nerveuses et musculaires isolées : Quelques cas divers rapportés.

Références :

1- Fain O. vascularite et cancer Rev Med Interne 2002 ; 23 suppl 5 : 551-3.
2-Wallach D. Les dermatoses neutrophiliques. Rev Med Interne 2005 ; 26 : 41-53.
3-Guillevin L : Les vascularites systémiques d'étiologie déterminée, aspects cliniques et thérapeutiques. in : Rousset H, Durant D.V : Diagnostics difficiles en médecine interne (1ère édition – Paris) 1988 ; 3 : 165-84.

I- 29- Vascularites iatrogènes

- Vascularite cutanée allergique (la plus fréquente). Elle revêt différents aspects : purpura, nécrose, érythème et nodules. Les médicaments responsables sont très nombreux.
- Ergotisme : association avec les anciens macrolides surtout.
- Vascularite systémique : rare, autrefois liée au VHB post-transfusionnelle, PAN ou à la cryoglobulinémie liée à l'hépatite C post-transfusionnelle.

- Vascularite par embolies de cholestérol liées à un cathétérisme artériel.
- Récemment des vascularites cutanées ont été décrites avec les traitements par les anti- TNF α (infliximab et etanercept).

Référence : P. Arlet. Pathologies iatrogènes p : 48-59 1998. Paris. Masson.

I-30- Médicaments pouvant entraîner un livédo reticularis

- Amantadine.
- Cathécolamines.
- Quinidine.

I-31- Vascularites liées au SIDA

Complication rare du SIDA
Surtout artérites du SNC et des immunolymphoproliférations s'intégrant dans le cadre des lymphomes T.

1. Vascularite nécrosante.
2. Vacularite non nécrosante de petits vaisseaux, infiltration lymphocytaire.
3. Vascularite lymphoïde angiocentrique.
4. Vascularite à éosinophiles.

Référence :
Guillevin L : Les vascularites systémiques d'étiologie déterminée, aspects cliniques et thérapeutiques. in : Rousset H,Durant D.V : Diagnostics difficiles en médecine interne (1ère édition – Paris) 1988 ; 3 : 165-84.

I-32- Vascularites rares et localisées

I-32-A) Syndrome de Sussac

Autres appellations :

- *REDM:* Retinal Encephalopaty Deafness Microangiopathy.
- *SICRET syndrome:* Small Infarct of Cochlear, Retinal and Encephalic Tissues.

- Il s'agit d'une microangiopathie rare qui touche la rétine et la cochlée.
- Peut entraîner des AVC, une surdité, et des ischémies rétiniennes multiples.
- Touche surtout la femme jeune en période d'activité génitale et les poussées peuvent être déclenchées par la grossesse.

- Les lésions sont secondaires à des occlusions artériolaires évoluant par poussées.

I-32-B) Syndrome de Means

C'est une ophtalmopathie endocrinienne sans dysthyroïdie : goître multinodulaire avec TSH (us) bloquée sans hyperthyroïdie.
Pas de traitement : à surveiller. Ce syndrome peut se compliquer d'une hyperthyroïdie (Basedow).

I-32-C) Vascularite des mollets ou vascularite musculaire localisée des membres inférieurs

- C'est une entité rare.
- Elle entraîne des douleurs des membres inférieurs avec tuméfaction profonde souvent palpable, parfois associée à une atteinte en regard pouvant simuler une thromhophlébite ou un érythème noueux.
- Un syndrome inflammatoire biologique est présent.
- L'atteinte concerne surtout les mollets.
- L'IRM musculaire est très utile au diagnostic en montrant un œdème musculaire en hypersignal T2, isosignal T1 rehaussé par le gadolinium.
- La biopsie musculaire montre une vascularite nécrosante type PAN ou une vascularite leucocytoclasique sans nécrose.
- Pas d'extension systémique. L'EMG, les CPK, les autoanticorps et notamment les ANCA sont normaux ou négatifs.
- Il n'existe pas d'évolution vers une PAN.

Traitement : PDN : 1mg/ kg/ j, avec bonne réponse mais la rechute est fréquente à moins de 15 mg/ j, d'où une corticodépendance. Autres : MTX, (Méthotrexate) AZT (Azathiop.), colchicine et parfois plasmaphérèse, Ig IV.

Référence : Khellaf M, Hamidou M, Mah A et al. Vascularite musculaire localisée des membres inférieurs. A propos de dix observations. Rev Med Interne 2004; 25: S379.

I-32-D) Vascularite d'effort

- La vascularite induite par l'effort, est une pathologie bénigne rare décrite chez les sportifs.
- Elle correspond à des lésions purpuriques des membres inférieurs, parfois urticariennes, survenant après un effort intense et/ou prolongé. Les

zones couvertes par les chaussettes et les chaussures sont le plus souvent respectées. Il n'a jamais été rapporté de manifestations systémiques.

- L'étude histologique, quand elle est faite, met en évidence une vascularite leucocytoclasique typique avec des dépôts de C3 et d'IgM en immunofluorescence (IF), permettant un diagnostic différentiel avec les capillarites purpuriques.
- La pathogénie semble être une stase veineuse induite par une défaillance aiguë de la pompe musculaire du mollet et par des anomalies de la thermorégulation après un effort excessif.
- Les récidives sont fréquentes et peuvent être prévenues par le port de bas élastiques, la prise de veinotoniques ou l'application de dermocorticoïdes.

Références :
1-Ramelet AAR. Dermatology 2004 ; 208 : 206-16.
2-Toussaint P. Vascularite d'effort. Rev Med Interne 2004 ; 25 : S468.

I-33- Fréquence relative des vascularites sur une étude retrospective hospitalière

- Une étude rétrospective sur les malades ayant une vascularite, admis dans un hôpital universitaire à Beyrouth entre 1979 et 1994, avait montré les fréquences suivantes, sur les 134 cas de vascularites certifiés.
- Vascularite d'hypersensibilité (Leucocytoclasique) : 72
- Vascularites des connectivites : 29
- Purpura de Henoch-Schonlein : 18
- Vascularite cutanée pure : 17
- Vascularite paranéoplasique : 4
- Cryoglobulinémie mixte essentielle : 4
- MB (Maladie de Behçet) : 28
- Maladie de Horton : 13
- PAN : 9
- Maladie de Eales : 4
- Vascularite isolée du SNC : 3
- Maladie de Takayasu : 3
- Maladie de Wegener : 1
- Maladie de Kawasaki : 1

Référence : Les vascularites, mémoire de fin d'études en Médecine Interne. Dr. Charles Haddad, 1994. Université St. Joseph – Faculté de médecine. Beyrouth – Liban.

I-34-Maladies systémiques ne répondant pas ou s'aggravant sous corticoïdes

- Endocardite non infectieuse de Libman-Sacks, qui est l'endocardite inflammatoire du LED (ou autres connectivites). La corticothérapie peut en effet favoriser une déformation valvulaire et un dysfonctionnement valvulaire (par guérison et cicatrisation des végétations inflammatoires). Cela a été démontré dans certaines études.
- Myosite à inclusions : ne répond pas aux corticoïdes, en plus une aggravation est possible.
- Maladie de Kawasaki : car les corticoïdes sont susceptibles de favoriser le développement des anévrysmes coronariens.
- PAN Ag HBs(+).
- Vascularites chez les toxicomanes.
- Vascularites du SIDA.

Références :

1- Letranchant L. Ruivard M., Dauphin C. et al. Endocardites non infectieuses : étude rétrospective (6 cas).Rev Med Interne 2005 ; 26 : 189-95.

2- Kato H, Koike S, Yokoyama T. Kawasaki disease: effect of treatment on coronary involvement. Pediatrics 1979; 63: 175-9.

3- Griggs RC. The current status of treatment for inclusion-body myositis. Neurology 2005 Dec 16; pre-publication on Pub-Med.

II- Les connectivites et les rhumatismes inflammatoires

II-1-Quand penser à une connectivite ?

- Les formes typiques sont facilement reconnaissables.
- Les formes frustes ou débutantes peuvent n'entraîner qu'une atteinte viscérale isolée ou une atteinte d'un seul organe.
- Les connectivites sont fréquentes chez les femmes, d'âge jeune avec parfois des ATCD familiaux (surtout pour le LED) ou une apparition lors d'une grossesse ou après la prise de certains médicaments.
- Présence d'un phénomène de Raynaud.
- Présence d'arthromyalgies de rythme inflammatoire.
- Présence d'une atteinte cutanée : photosensibilité, purpura vasculaire ou un livedo.
- Présence d'un syndrome sec oculaire ou buccal.
- Présence d'une thrombose artérielle ou veineuse sans facteur déclenchant, ou à répétition chez un sujet jeune (SAPL primitif ou secondaire).
- Présence d'accidents obstétricaux : SAPL (Syndrome des Ac Antiphopholipides), LED (Lupus Erythémateux Disséminé).
- Présence d'une cytopénie : neutropénie, thrombopénie, AHAI (Anémie Hémolytique Auto-Immune).
- Anomalies biologiques évocatrices :

- Hyper γ globulinémie polyclonale, qui peut être responsable de l'élévation de la VS sans syndrome inflammatoire vrai.
- VS et CRP élevés mais associés en principe à des signes cliniques patents.
- Elévation des CPK.
- Anomalies de l'hémostase : allongement du TCA, non corrigé par le mélange du plasma du malade avec celui d'un témoin.
- Auto-anticorps de type ANA à un titre souvent > 1/320 (seuil compris entre 1/80-1/100, selon les laboratoires).
- Facteur rhumatoïde (FR) et autres auto-Anticorps.

Référence :

Goteean B. Quand penser à une vascularite et une connectivite. Le concours medical 2004 ; 126-16 : 902-8.

II-2-Maladies pouvant simuler une connectivite

- Syndromes pseudosclérodermiques secondaires aux L-tryptophane, aniline, trichloréthylène et silicone.
- Siphyllis secondaire.
- Maladie du greffon contre l'hôte dans sa forme chronique (garft-versus-host disease (GVHD)).

Référence :
1-Chérin P. et al : La myofasciite à macrophages : description, hypothèses étiopathogéniques Rev Med Interne 1999 ; 20 :483-9.
2-Charles Haddad.Atteinte digestive de la maladie du greffon contre l'hôte, mémoire de fin d'études, Faculté Paris VII, 1998.

II-3-Polydermatomyosites (PDM)

II-3-A) Critères diagnostiques

Nouveaux critères diagnostiques proposés par les experts de l'ENMC 2005 :

a- Critères cliniques

- **Critères d'inclusion**

1- Début généralement après 18 ans (postpubertaire), peut survenir chez l'enfant dans la dermatomyosite (DM) et dans les myosites non- spécifiques.
2- Caractéristiques du déficit moteur : bilatéral, symétrique, proximal plus que distal, fléchisseurs de nuque plus que les extenseurs.
3- Rash caractéristique de DM : éruption liliacée, plus ou moins œdémateuse, des paupières supérieures, signe de la manucure, éruption érythématosquameuse de la face d'extension des MCP et IPP, coude, genoux (papules et signes de Gottron), érythème des zones photosensibles.

- **Critères d'exclusion**

1- Déficit moteur évocateur de myosite à inclusions, c-à-d : déficit asymétrique et sélectif, touchant préférentiellement les biceps, cubitaux antérieurs et fléchisseurs des doigts, quadriceps et tibiaux antérieurs.
2- Déficit des muscles oculomoteurs, dysarthrie isolée, atteinte préférentielle des extenseurs de nuque par rapport aux fléchisseurs de nuque.

3- Myopathie toxique, endocrinopathie (hypo- ou hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie), amylose, histoire familiale de dystrophie musculaire ou de neuropathie motrice proximale.

b- Elévation des enzymes musculaires CPK

c- Autres critères paracliniques

<u>Electromyogramme (EMG) :</u>

- **Critères d'inclusion**

1- abondance de l'activité de fibrillation de repos : nombreux potentiels spontanés provenant des fibres musculaires isolées, pontiels de fibrillation, potentiels lents de dénervation, salves pseudomyotoniques.

2- lors de la contraction volontaire : réduction de la durée, et accessoirement de l'amplitude des potentiels d'unité motrice (PMUs), présence d'indentations sur les phases montantes et descendantes des PMUs.

- **Critères d'exclusion**

1- salves myotoniques suggérant une dystrophie myotonique ou une chanelopathie.

2- analyse morphométrique montrant une augmentation de la durée ou de l'amplitude des PMUs.

3- diminution du recrutement des PMUs.

<u>IRM musculaire :</u> présence d'hypersignaux intramusculaires (œdème) diffus ou focaux, en séquence gadolinium, fat-sat T2 ou STIR.

<u>Auto-Ac spécifiques des myosites dans le sérum.</u>

d-Biopsie musculaire

1- Infiltrat inflammatoire T endomysial entourant et envahissant des fibres musculaires non nécrotiques (tunnellisation myocytaire).

2- Lymphocytes T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques ou expression myocytaire diffuse du complexe MHC-I.

3- Atrophie périfasciculaire.

4- Dépôts du complexe d'attaque membranaire MAC dans les capillaires musculaires, ou réduction de la densité capillaire, ou inclusions tubulo-réticulaires dans les cellules endothéliales en microscopie éléctronique, ou expression du MHC-I par les fibres périfasciculaires.

5- Infiltrat inflammatoire T périvasculaire, périmysial.

6-Infiltrats inflammatoires dispersés T CD8+ entourant mais sans envahissement, des fibres musculaires non nécrotiques.

7-Nécrose musculaire prédominante sur le plan histologique. Les cellules inflammatoires sont rares sans infiltrat périmysial ou périvasculaire net. Des dépôts du complexe MAC dans les capillaires musculaires ou des capillaires en tuyau de pipe en microscopie éléctronique sont possibles, en règle sans inclusions tubuloréticulaires dans les cellules endothéliales.
8-Vacuoles bordées, fibres rouges déchiquetées (ragged red fibres RRR), fibres cytochrome oxydase négatives, suggérant une myosite à inclusions.
9-Dépots du complexe MAC dans le sarcolemme de fibres musculaires non-nécrotiques, et autres éléments en faveur d'une dystrophie musculaire en immunopathologie.

II-3- B) Diagnostic certain ou probable

- **Polymyosite (PM)**

PM certaine :
1-Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané.
2-Elévation des CPK.
3-Critères de biopsie musculaire incluant (1), et excluant (3), (4), (8), (9).
PM probable :
1- Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané.
2- Elévation des CPK.
3- Autres critères paracliniques (1 des 3).
4-Critères de biopsie musculaire incluant (2), et excluant (3), (4), (8), (9).

- **Dermatomyosite(DM) :**

DM certaine :
1-Tous les critères cliniques.
2-Critères de biopsie musculaire incluant (3).
DM probable :
1-Tous les critères cliniques.
2-Critères de biopsie musculaire incluant (4), ou (5), ou élévation des CPK, ou autres critères paracliniques (1 des 3).
DM amyopathique :
1-Rash typique de DM.
2-Biopsie cutanée objectivant une réduction de la densité capillaire, des dépôts de MAC dans les artérioles et capillaires de la jonction dermoépidermique.
3-Pas de déficit moteur musculaire.
4- Taux normaux de CPK.
5-EMG normal.

6-Biopsie musculaire, si elle est faite, montrant l'absence de critères caractéristiques de DM certaine ou probable.

DM possible sine dermatis :

1-Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané.
2-Elévation des CPK.
3-Autres critères paracliniques (1 des 3).
4-Critères de biopsie musculaire incluant (3) ou (4).

Myosite non spécifique :

1-Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané.
2-Elévation des CPK.
3-Autres critères paracliniques (1 des 3).
4-Critères de biopsie musculaire incluant (5) ou (6), et excluant les autres critères.

Myopathie nécrosante dysimmunitaire :

1-Tous les critères cliniques à l'exception du rash cutané.
2-Elévation des CPK.
3-Autres critères paracliniques (1 des 3).
4-Critères de biopsie musculaire incluant (7) et excluant les autres critères.

II-3-C) Polymyosites et dermatomyosites Juvéniles (Bohan et peter 1975)

1- Faiblesse musculaire proximale, symétrique, le plus souvent progressive.
2- Signes EMG caractéristiques :
- Potentiels polyphasiques, de faible amplitude, de durée courte.
- Potentiels de fibrillation même au repos.
- Décharges répétitives de haute fréquence.

3- Elévation des enzymes musculaires sériques CPK, aldolase, LDH et transaminases.
4- Evidence d'inflammation chronique sur la biopsie musculaire :
- Nécrose des fibres de types I et II.
- Dégénérescence et régénération des myofibres.
- Avec variation de la taille des fibres.
- Infiltration par des lymphocytes en périvasculaire ou en interstitiel.

5- Rash caractéristique des DM :
- Papule de Gottron : éruptions érythémateuses sur les MCP ou sur les interphalangiennes.
- Rash Héliotrope : coloration pourpre périorbitaire.
- Signe de V : rash érythémateux sur la face et le cou et sur les tendons extenseurs et les surfaces d'extension.

Diagnostic définitif
- Tous les critères de 1→4.
- Sauf pour DM : 3/4 critères + rash
Diagnostic probable
3 des 4 1ers critères sauf pour DM : 2 des 4 1^{èrs} critères + rash.
Diagnostic possible
2 des 4 1ers critères, sauf pour DM : 1 des 4 1ers critères + rash.

Référence: Bohan, A. and peter, J. B. polymyositis and dermatomyositis (parts 1 and 2) NEJM 1975; 292; 344-7; 403-7.

II-4-Autres polymyosites

II-4-A) Myosite à inclusions

- C'est la plus fréquente des myopathies acquises après l'âge de 50 ans.
- Prédominance masculine.
- Réfractaire au traitement conventionnel des PDM.

Clinique

- Début insidieux.
- Fatiguabilité douloureuse progressive.
- Evolution en distalité et atteinte asymétrique.
- Les atteintes des loges fléchisseurs des doigts sont fréquentes, le malade est incapable de faire un « o » avec le pouce et l'index.
- L'atteinte œsophagienne est fréquente (dysfonctionnement du crycopharyngien).

Paraclinique

- CPK: normaux ou légèrement élevés.
- EMG : signes mixtes neuropathiques et myopathiques
- Histologie : infiltrats cellulaires endomysiales de vacuoles bordées et de dépôts intracellulaires amyloïdes ou de tubulo-filaments.

Traitement
- Difficile.
- Corticoïdes (CTC) à fortes doses pour 6-8 semaines, résultats inconstants.
- Si non amélioration : AZT, ou MTX 3-6 mois.
- Ig IV : peu efficaces.
- Oxandrolane : testostérone synthétique qui améliore la force distale des membres.

Référence: Chester V. oddis American college of Rheumatology, 68th annual scientific meeting San Antonio, Texas, 16-21 octobre 2004.

II-4-B) Syndrome des anti-synthétases

Il associe :
- PM ou DPM.
- Phénomène de Raynaud.
- Parfois nécroses cutanées et digitales.
- Polyarthrite non destructrice, symétrique et distale.
- Fibrose pulmonaire (50 à 60%, conditionne le pronostic).
- Présence des Anticorps anti-aminoacyl-tARN synthétase dont le plus important est l'Anti-Jo1 (18-20%).Les Ac PL-7/PL-12
- Hyperkératose desquamante et fissurée des mains (mechanic's hand).
- Traitement : corticoïdes+immunosuppresseurs

Références :

1-Gelpi C, Kanterewicz E, Gratacos J. et al. Coexistance of two Antisynthetases in a patient with antisynthetase syndrome.
2-Arthritis rheum 1996 Apr;39(4):692-7.
3-Disdier P, Bolla G, Harle JR et al. Digital necrosis disclosing Antisynthetase syndrome. Ann Dermatol Venereol 1994 ;121(6-7) :493-5.

II-4-C) Cas particuliers

1) PM avec présence des Ac anti-cytoplasmiques dirigés contre les protéines de reconnaissance du signal (anti-SRP) : 5% des PM (formes sévères, peu sensibles au traitement : alors recours plasmaphérèse /Retuximab).
2) DM avec présence des Ac anti- Mi2 (ANA) : 5-10% des DM (réponse favorable aux CTC).

Référence : Kowalska-Oledzka E, Stern LZ. Myositis specific antibodies: frequecy in different populations. Folia Neuropathol 2000; 38(3):101-3.

II-4-D) Myosites focales

- Les myosites focales sont rares.
- Elles se révèlent par une hypertrophie focalisée, unilatérale, touchant principalement les membres inférieurs. Leur installation spontanée (ou parfois post-traumatique) évoque en premier lieu un sarcome. L'IRM confirme la nature musculaire mais c'est la biopsie qui confirme le diagnostic. Dans certaines formes elles sont la première manifestation d'une atteinte musculaire diffuse de type PM.
- Une telle évolution peut être précédée d'une élévation des enzymes musculaires.

Référence :
Beyne-Rauzy O, Ollier S, Gray L et al. Une pseudo- maladie de Horton : la myosite focale temporale. In Bourgeois P. et Sibilia J : 2004 Maladies systémiques. P : 23-24.

II-4-E) Myopathie à bâtonnets (Nemaline myopathy, Rod myopathy)

- Affection musculaire rare caractérisée en microscopie éléctronique par des inclusions ayant un aspect en bâtonnets de 1-8 microns constitués d'un matériel identique à celui des stries dont ils dérivent.
- Il existe une forme génétique et une forme sporadique qui peut être liée aux connectivites.

Référence : Ballard M, Hayem G, Pagnoux C. et al. Attention au retour de bâton(nets). In 2004 Maladies systémiques Ed. Bourgeois P, et Sibilia J. p15-17.

II-5-Maladies inflammatoires des muscles prédominants dans les fascias

II-5-A) Syndrome de fasciite-panniculite

- Myosite à macrophages.
- Syndrome de Shulman.
- Sclérodermie profonde.
- Panniculite lupique.
- Autres :

- Réaction du greffon contre l'hôte (GVHD).
- Lésions post-radiques.
- Affections circulatoires chroniques.
- Infections : notamment borréliennes.
- Cancers.
- Intoxications :

Dérivés de l'aniline : syndrome de l'huile frelatée espagnole.
Syndrome éosinophilie- myalgie liée au L- trytophane.

Référence : Chérin P. et al : La myofasciite à macrophages : déscription, hypothèses étiopathogéniques. Rev Med Interne 1999; 20:483-9.

II-5-B) Syndrome de Shulman (fasciite avec éosinophilie)

- Pas de critères diagnostiques.
- Fasciite à éosinophiles avec éosinophilie sanguine.

- Adulte entre 20-60 ans.
- Diagnostic par biopsie musculaire et du fasciia : atteinte du fasciia périmusculaire associée à une fibrose et une inflammation sur la biopsie.
- Il existe parfois des formes avec atteintes cutanées sclérodermiques, mais bonne réponse aux CTC (à la différence de la sclérodermie).

Examen clinique

- Induration scléreuse sous cutanée.
- Enraidissement articulaire.
- Eosinophilie.
- Syndrome inflammatoire.
- Bilan immunologique négatif.
- Atteinte du fasciia périmusculaire associée à une fibrose et une inflammation sur la biopsie.
- Œdème dur, godet négatif (sauf, rarement godet (+)).

Biologie

- Eosinophilie.
- Syndrome inflammatoire.
- Bilan immunologique négatif.

II-5-C) Myofasciite à macrophages

- Entité qui reste un peu floue, considérée par certains comme proche du syndrome de fatigue chronique.
- Décrite la 1ère fois en 1993 en France.
- C'est une myopathie inflammatoire non granulomateuse dont la cause est actuellement admise comme étant l'aluminium contenu dans les vaccins de l'hépatite B surtout (mais aussi hépatite A et tétanos).
- Au niveau histologique : infiltration par des macrophages PAS+ et quelques lymphocytes T CD8+.
- Localisation : deltoïde gauche (lieu de vaccination en France).

Clinique

- Asthénie, fatiguabilité.
- Myalgies localisées puis diffuses.
- Rarement signes neurologiques type SEP.
- Parfois associée à une connectivite.

Paraclinique

- Auto-anticorps : négatifs.
- VS, CPK : élévées dans la moitié des cas.

Diagnostics différentiels

- Faciles si histologie faite.
- Si non avec :

- PDM.
- Histiocytose.
- Syndrome fasciite- panniculite.
- Syndrome de Shulman.
- DM dans sa forme hémophagocytaire.
- Pathologie à macrophages PAS (+) c- à- d:

Maladie de Whipple.
Malacoplakie qui est une pseudotumeur histiocytaire associée à des pullulations microbiennes notamment des voies urinaires.
Mycobactéries atypiques.

Référence : Papo T. : Myofasciite à macrophages : Paradigme de nouvelle maladie ? Rev Med Interne 2005; 26:175-8.

II-6- Lupus érythémateux disséminé (LED)

II-6-A) Critères diagnostiques

1- <u>Eruption malaire en aile de papillon:</u>
Erythème malaire fixe, plan ou en relief, tendant à épargner le sillon nasolabial.
2- <u>Eruption du lupus discoïde :</u>
Placards érythémateux surélevés avec des squames kératosiques adhérentes et des bouchons cornés folliculaires. Cicatrices atrophiques pouvant apparaître sur des lésions anciennes.
3- <u>Photosensibilité:</u>
Eruption cutanée résultant d'une réaction inhabituelle au soleil découverte à l'interrogatoire ou observée par le médecin.
4- <u>Ulcérations buccales ou naso-pharyngées</u> habituellement douloureuses, observées par le médecin.
5- <u>Arthrites non érosives:</u>
Arthrites non érosives, de plus de 2 articulations périphériques, caractérisées par une douleur, un gonflement ou un épanchement articulaire.
6- <u>Pleurésie ou péricardite :</u>
<u>Pleurésie :</u> Epanchement pleural patent
ou histoire convaincante de douleur pleurale
ou frottement pleural entendu par un médecin.

Péricardite : Documentée par un ECG
ou frottement péricardique
ou mise en évidence de l'épanchement.

7- Atteinte rénale :
Protéinurie ≥ 0.5g/jour ou (+++),
ou cylindres urinaires (GR, Hb, GB, cellules tubulaires ou mixtes).

8- Atteinte neurologique :
Convulsion ou psychose, en l'absence de cause médicamenteuse ou de désordres métaboliques (insuffisance rénale, acidose, déséquilibre hydro-électrolytique).

9- Atteinte hématologique :
Anémie hémolytique avec hyperréticulocytose ou leucopénie < 4000 ou lymphopénie < 1500 ou thrombopénie <100000/mm^3 (syndrome d'Evans).
Leucopénie et lymphopénie retrouvées à 2 reprises.
Thrombopénie en l'absence de cause médicamenteuse.

10- Désordres immunologiques :
Présence de cellules LE
ou anti-DNA natifs positifs à un taux anormal
ou présence d'anticorps anti-Sm
ou fausse sérologie syphilitique positive depuis ≥ 6 mois et confirmée par la négativité du test de Nelson ou du FTA.

11- Présence des facteurs antinucléaires :
Titre anormal des ANA en IF ou technique équivalente à n'importe quel moment de l'évolution, en l'absence de médicament inducteur de lupus.

Remarques :

- Nombre de critères nécessaires : 4 critères simultanés ou successifs.
- L'alopécie, le phénomène de Raynaud, l'hypocomplémentèmie, l'IF en peau saine et l'histologie rénale ne sont pas retenus comme critères.

Référence: Tan EM, Cohen As, Fries If et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum. 1982; 25: 1271-7.

II-6-B) Lupus induit par les médicaments

- ANA d'aspect homogène (+), anti-DNA natifs (-), anti-DNA dénaturés (+).
- Ac anti-histones (+) très évocateurs.
- Le lupus induit est plus bénin que le LED.
- Les atteintes moins fréquemment retrouvées par rapport au LED sont :

-Phénomène de Raynaud.
-Atteinte rénale.
-Atteinte du SNC.

- Les principaux médicaments en cause sont :

-Anti-épileptiques en dehors des barbituriques.
-Bêtabloquants.
-Anti-thyroïdiens de synthèse.
-Chlorpromazine.
-D-pénicillamine.
-Isoniazide.
-Pénicilline.
-Minocycline.
-Sulfasalazine.
-Propafénone.
-L-dopa.
-Sels d'or : d'où la nécessité de doser les ANA en cas de PAR avant de commencer un traitement par les sels d'or (actuellement peu utilisés).

II-7-Polyarthrite Rhumatoïde (PAR)

II-7-A) Critères diagnostiques

1- Raideur matinale : raideur articulaire ou péri-articulaire durant ≥ 1heure, depuis ≥ 6semaines.
2- Arthrite d'au moins 3 articulations, et cela depuis ≥ 6 semaines :
gonflement simultané de ≥ 3 articulations constatés par un médecin et dû à une hypertrophie des tissus mous ou à un épanchement articulaire (et non à une saillie osseuse).
14 articulations ou groupes d'articulations sont à prendre en compte : inter-phalangiennes proximales (IPP), metacarpo-phalangiennes (MCP), poignets, coudes, genoux, chevilles et méta-tarsophalangiennes (MTP), (les épaules, les hanches, et le rachis cervical ne sont pas pris en compte).
3- Arthrite touchant la main, depuis ≥ 6 semaines : gonflement d'au moins un des groupes articulaires suivants : poignet – MCP – IPP.
4- Arthrite symétrique : atteintes simultanées et bilatérales des articulations ou groupes d'articulations définis en 2, l'atteinte bilatérale des IPP, MCP, MTP est acceptable même en l'absence de symétrie parfaite (depuis ≥ 6 semaines).

5- Nodules rhumatoïdes : nodosités sous cutanées (S/C) constatées par un médecin sur des crêtes osseuses ou des surfaces d'extension ou en situation péri-articulaire.
6- Facteur rhumatoïde (FR) (+).
7- Signes radiologiques : anomalies RX typiques de PAR sur des clichés des mains et des poignets avec érosions osseuses et déminéralisation en bande.

Diagnostic positif : 4 critères.
Sensibilité : 91%, spécificité 89%.

NB : Actuellement on peut s'aider des auto-Ac Anti-CCP (peptides citrulinés) qui se positivent même dans une PAR débutante.

Référence : Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA ; et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum ; 1988 ; 31 : 315-24.

II-7-B) PAR : critères de rémission (ACR criteria)

- ≥ 5 critères pour ≥ 2 mois consécutifs :

1- Raideur matinale ≤15 minutes.
2- Pas de fatigue.
3- Absence d'arthralgies.
4-Pas de sensibilité articulaire (ou douleurs aux mouvements).
5-Pas de gonflement (ou d'oedèmes articulaires ou aux insertions tendineuses).
6-VS (Westergren) : < 30mm/heure (femme).
< 20mm/heure (homme).

- On ne peut pas parler de rémission clinique complète si un des signes suivants est positif :

1- Vascularite clinique active.
2- Péricardite.
3- Myosite.
4- Pleurésie.
5- Fièvre ou perte de poids secondaire à la PAR.

Référence : Pinals RS, Masi AF, Larsen RA et al. Preliminary criteria for clinical remission in rheumatoid arthritis. Bull rheum Dis 1982; 32:7-10.

II-7-C) Facteurs pronostiques d'une PAR débutante

1- Age jeune.
2- Nombre d'articulations atteintes.
3- Handicap fonctionnel initial.
4- Sexe masculin.
5- Manifestations extraarticulaires précoces (nodules).
6- Niveau d'instruction et statut socio-économique bas.
7- Syndrome inflammatoire important (VS, CRP).
8- Titre de FR.
9- Marqueurs génétiques : génotypes HLADR1 et / ou DR4.
10- Caractère rapidement érosif de la maladie.
11- Echec rapide du 1er traitement de fond.
12- Hyperéosinophilie pour certains.

Références :

1-B. combe, peut-on faire un pronostic précoce d'une polyarthrite rhumatoïde. La revue du praticien ; 1996; 10: 36-41.
2-Médecine interne et rhumatologie (p.9) (ed. E. Hachula, RM.Flipo) 1999 Editions Estem.
3-Corticothérapie en pratique de ville. Médecine Interne et Rhumatologie. Pr. Eric Hachula, Pr. Réné-Marc Flipo. Editions Estem.

II-7-D) Syndrome de Caplan

C'est l'association, chez les mineurs de charbon, de silicose nodulaire à une PAR.

Référence : VerhaegheA, Voisin C, Graille M, et al. Aspects évolutifs du syndrome de Caplan. Rev Rheum.1969; 36 :109-23.

II-7-E) Syndrome de Felty

- 1% des PAR.
- PAR (chronique).
- Splénomégalie.
- Leucopénie.

Référence: Felty AR: chronic arthritis in the adult, associated with splenomegaly and leucopenia. Johns Hopkins Hop Bull 1924; 35: 16-20.

II-8- Sclérodermie

II-8-A) Critères diagnostiques

Critère majeur
Sclérodermie proximale :
Modification sclérodermique typique de la peau (tendue, épaissie, indurée, ne prenant pas le godet), touchant la face, le cou, le tronc ou la partie proximale des membres supérieurs ou membres inférieurs.

Critères mineurs
1- Sclérodactylie.
2- Cicatrice déprimée d'un doigt ou ulcération de l'extrémité d'un doigt.
3- Fibrose pulmonaire des bases.

Diagnostic positif : 1critère majeur ou 2 critères mineurs.

Référence: Masi At, Rodman Gp. Medsger Ta et al. preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (Scleroderma) Arthritis Rheum. 1980; 23: 581.

II-8-B) Syndrome de Reynolds
C'est l'association de sclérodermie avec une CBP.

II-8-C) Syndrome d'Erasmus
C'est l'association de sclérodermie avec une silicose.

II-8-D) Sclérodermie de Buschke
C'est un diagnostic différentiel d'une sclérodermie débutante :
associe une infiltration cutanée, une dysglobulinémie avec des raideurs articulaires.

II-8-E) Association sclérodermie-PAR
Des sclérodermies systémiques compliquées de fibrose pulmonaire peuvent s'associer à des atteintes articulaires sévères, ce syndrome s'accompagne des anticorps anti-topoisomérase positive avec un profil allélique DRH-DR53.

II-8-F) Syndromes pseudo-sclérodermiques secondaires
Intoxication par :
- Aniline : huile d'olive espagnole frelatée.
- L- thryptophane : acide aminé utilisé par les athlètes.

- Trichloréthylène.
- Silicone (incriminée).

Référence : Cherin p et al : La myofasciite à macrophages : déscription, hypothèses étiopathogéniques Rev Med Interne 1999 ; 20 : 483-9.

II-8-G) Syndrome RACAND

Il associe :

- Phénomène de Raynaud (R)
- Des anticorps anti-centromères (ACA)
- Des nécroses digitales (ND) sans sclérodactylie

Absence de critères diagnostiques de sclérodermie systémique (SS) ou de CREST syndrome
Epaississement cutané des mains.

Référence : Sachsenberg-Studer EM, Prins C, Saurat JH, Salomon D.Raynaud's phenomenon, anticentromere antibodies, and digital necrosis without sclerodactyly : an entity independent of scleroderma ? J Am Acad Dermatol 2000; 43(4):631-4.

II-8-H) Classification pronostique des sclérodermies

(Classification de Barnett et Coventry) :

1- Sclérodactylie (type I) :
- Atteinte cutanée initiale limitée aux doigts.
- Pronostic favorable.

2- Acrosclérose (type II) :
Atteinte cutanée initiale distale touchant les membres et le visage. Pronostic intermédiaire entre les types I et II.

3- Sclérodermie diffuse (type III) :
Atteinte cutanée diffuse d'évolution centripète, mauvais pronostic.

Référence : E. Hachula, P-Y. Hatron : Sclérodermie systémique et CREST syndrome (p : 101-9) in : Détecter les maladies systémiques auto-immunes (E.Hachulla, P-yves Hatron) 2000. Paris. Masson.

II-8-I) Syndrome de CREST(Sclérodermie limitée)

- Calcinose sous cutanée (C) : 10 – 20% des cas.
- Phénomène de Raynaud (R) : 95% des cas.
- Atteinte de la motricité œsophagienne (E) : 50-100% des cas selon les méthodes de détection utilisées.
- Sclérodactylie (S) : 90% des cas.

- Télangiectasies (T) : 10-20% des cas.

Diagnostic positif : présence ≥ 3 atteintes.

NB : Présence d'Ac Anticentromère.

Traitement : Pour les calcifications S/C, la lithotritie extra-corporelle a donné de bons résultats.
Minocycline 50-100mg/ j (chelateur de calcium) avec bénéfice clinique à partir du 1er mois, mais traitement à continuer plusieurs années.

	S. diffuse	**S limitée**	**RACAND**	Total
	13 (15.5)	64 (76%)	7(8.5%)	84
Anti-centroméres (risque HTAP :PAPm>25mmHg)	2 (15%)	34 (53%)	**7(100%)**	43 (51%)
Anti Scl70 (Ac spécifiques, associés aux formes sévères)	9 (69%)	9 (14%)	0	18 (21%)

Références : Sparsa A. Lesaux N. Bonnet blanc J.M. et al. La lithotritie extra-corporelle : un nouveau traitement des calcifications sous- cutanées du CREST syndrome ? Rev Med Interne 2004; 25: S459.

- Atteint 4-5% de la population.
- Elle est idiopathique et bénigne.
- A différencier de phénomène de Raynaud secondaire en recherchant les arguments suivants, qui sont en faveur de la maladie de Raynaud :

- ATCD familiaux de phénomène de Raynaud.
- Sexe féminin.
- Apparition à l'adolescence.
- Atteinte bilatérale des mains et/ou des pieds.
- Respect des pouces.
- Examen clinique des extrémités normal entre 2 crises.

II-10-Phénomène de Raynaud et maladies systémiques

- Arguments en faveur d'un phénomène de Raynaud secondaire :
- Sexe masculin.
- Apparition tardive.
- Caractère unilatéral.
- Anomalies de l'examen clinique entre les crises.
- Mégacapillaires en capillaroscopie.
- ANA (+).
- Association avec les maladies systémiques :

- Le phénomène de Raynaud unilatéral est rare et se rencontre dans les maladies de Horton, de Takayasu et dans les artérites inflammatoires des artères sous- clavières et axillaires.

- Phénomène de Raynaud bilatéral :

Sclérodermie.
Syndrome de Gougerot-Sjögren.
Syndrome de Sharp (MCTD).
DM.
LED.

Rarement: maladie de Buerger, vascularites systémiques avec ANCA ou cryoglobulinémie, SAPL.

II-11-Capillaroscopie et maladies systémiques

- Méthode non invasive demandée devant :
- Un phénomène de Raynaud atypique ou secondaire.
- Parfois dans la maladie de Raynaud.

Cet examen peut réorienter le diagnostic, dans 30% des cas.

- Aspect des capillaroscopies de type sclérodermique (examen positif dans 87.5% des sclérodermies systémiques) :

- Mégacapillaires
- diminution de la densité capillaire,
- des hémorragies sous-unguéales
- Mais cet aspect se rencontre aussi dans les autres connectivites avec les fréquences suivantes :

Sclérodermies localisées : 62.6%.

PDM : 26.5%.
Connectivites indeterminées : 26.5%.
- Ces anomalies peuvent aussi se voir dans le syndrome de Sharp.

Références :
1-Lacroix Ph, Aboyanss VL. capillaroscopie périunguéale en pratique clinique. Le concours Médical 2005 ; 127-23 :1275-7.
2-Cutolo M, Grassi W, Cerenic MM. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. Arthistis Rheum 2003; 48: 3023-30.

II-12-Syndrome de Sharp ou connectivite mixte, ou mixed connective tissue disease (MCTD) :

II-12-A) Critères de Sharp (1987)

Critères majeurs
- Myosite sévère.
- Atteinte pulmonaire (diminution de la DLCO ou HTAP ou lésion vasculaire proliférative histologique).
- Phénomène de Raynaud ou hypotonie œsophagienne.
- Mains gonflées, ou sclérodactylie.
- Anticorps anti ENA ≥ 1/10000 avec anti RNP sans anti-Sm.

Critères mineurs

- Alopécie.
- Leucopénie
  Anémie.
- Pleurésie.
- Péricardite.
- Arthrite.
- Névralgie du trijumeau.
- Rash maculaire.
- Thrombopénie.
- Myosite localisée.
- ATCD de main gonflée.

MCTD certaine :
- 4 critères majeurs.
- Absence d'anti-Sm.
- Anti RNP ≥ 1/4000.

MCTD probable : 3 critères majeurs + 1 mineur.

II-12-B) Critères de Khan et Appelboom (1990)

Critères majeurs
- Présence d'Ac Anti-RNP (ou anti-U1 RNP) à taux élevé.
- Phénomène de Raynaud.

Critères mineurs
- Myosite.
- Doigts boudinés.
- Synovite.

MCTD : 2 critères majeurs + 2 mineurs.

II-12-C) Critères d'Alacron – Segovia (1989)

Critères cliniques
1- Mains gonflées.
2- Synovite.
3- Myosite (histologie, ou biologie).
4- Phénomène de Raynaud (≥ 2 phases).
5- Acrosclérose (± sclérodermie proximale).

Critère sérologique
- Ac-anti RNP > 1/16oo.
- MCTD :
- critère sérologique.
- ≥ 3/5 critères cliniques dont le 2 et / ou le 3.

NB : Sont exclues des pathologies précises comme p.ex. LED ou PM.

II-12-D) Critères de Kasukawa (1987)

Critères communs
- Phénomène de Raynaud.
- Gonflement des mains ou des doigts.

Ac Anti RNP

Critères de chevauchement

a- <u>LED- like :</u>

- polyarthrite
- Ganglions.
- Erythème facial.
- Péricardite ou pleurésie.
- Leucopénie < 4000, ou thrombopénie < 100000/mm^3 .

b- <u>Sclérodermie-like:</u>

- Sclérodactylie.
- Fibrose pulmonaire, pathologie restrictive. (CV<80%), ou DLCO <70%).
- Hypotonie ou dilatation de l'œsophage.

c- <u>PM-like :</u>

- Faiblesse musculaire.
- Elévation des CPK.
- Atteinte myogène (EMG).

<u>Diagnostic de MCTD + si :</u>

- ≥ 1 critère commun.
- Ac anti-RNP (+).
- ≥ 1 critère de ≥ 2 atteintes-like.

Références :

1- Oxford text book of rheumatology, third edition 2004.
2-Atlas of Reumatology third edition, 2002.
3-Les maladies systémiques, 3ème edition, 1991.

II-13-Syndrome de Gougerot-Sjögren

Critères européens de Vitali et Al

1-<u>Symptômes oculaires :</u> réponse + à ≥ 1 question / 3 :

a- Avez-vous eu les yeux secs de façon quotidienne gênante et persistante depuis > 3 mois ?

b- Avez-vous la sensation fréquente d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ?

c- Utilisez-vous des larmes artificielles > 3 fois /jour ?

2-<u>Symptômes buccaux :</u> réponse + à ≥ 1 question / 3 :

a-Avez-vous eu quotidiennement une sensation de bouche sèche depuis > 3 mois?

b-Avez-vous eu à l'âge adulte un gonflement des glandes salivaires persistant ou récidivant?

c-Utilisez-vous souvent des liquides pour vous aider à avaler les aliments solides?

3- Signes oculaires : atteinte oculaire objective et évidente définie par un résultat (+) à ≥ 1/2 des tests suivants :

a-Test de Schirmer (≤ 5 mm/5minutes).

b- Rose Bengale + (≥ 4 selon score de Van Bijterveld).

4- Signes histologiques :

a- Score focal ≥ 1 (focus score) à la biopsie des glandes salivaires accessoires.

b- Un foyer est défini par l'agglomération d'au moins 50 cellules mononucléées.

c- Le score focal est défini par le nombre de foyers sur 4 mm^2 de tissu glandulaire.

5- Atteinte des glandes salivaires : atteinte objective et évidente des glandes salivaires définie par ≥ 1 test (+)/3 parmi :

a- Scintigraphie salivaire (retard de captation et d'élimination du marqueur et diminution de sa concentration).

b- Sialographie (parotide : sialectasie, sans obstruction du canal).

c- Débit salivaire sans stimulation ≤ 1.5ml/15minutes.

6- Ac : Présence d'au moins un type des Ac sériques suivants :

Ac anti SSA (Ro) ou anti SSB (La) ou les 2.

Critères d'exclusion

1. Lymphome préexistant.
2. SIDA.
3. GvHD.
4. Sialadénose.
5. Médicaments : antidépresseurs, neuroleptiques, parasympatholytiques, anti-HTA.

Diagnostic positif : 4 critères.

Diagnostic probable : 3 critères.

Référence: Vitali C, Bombardieri S, Moustso Poulos HM, Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Arthritis Rheum. 1993; 36: 340-7.

Critères de classification proposés par le groupe de consensus américano- européen (2002)

1. Symptômes oculaires : au moins 1 réponse positive
• Avez-vous eu, de façon quotidienne, continue et gênante, les yeux secs pendant plus de 3 mois ?
• Avez-vous la sensation de sable ou de grains dans les yeux de façon récidivante ?
• Utilisez-vous des larmes artificielles plus de 3 fois par jour ?
2. Symptômes buccaux : au moins 1 réponse positive
• Avez-vous eu la sensation de bouche sèche de façon quotidienne pendant plus de 3 mois?
• Avez-vous eu à l'âge adulte un gonflement des glandes salivaires de façon persistante ou récurrente ?
• Buvez-vous souvent des liquides pour aider le passage des aliments solides ?
3. Signes oculaires
Signes objectifs d'atteinte oculaire, définie comme l'un des 2 tests suivants positif :
• Test de Schirmer sans anesthésie (≤ 5 mm en 5 minutes).
• Score au Rosé Bengale (≥ 4, selon van Bijsterveld).
4. Caractéristiques histologiques
Siadadénite lymphocytaire focale, avec Focus Score ≥ 1 sur la biopsie de glande salivaire accessoire (histologiste confirmé) : présence d'au moins un foyer de plus de 50 cellules mononuclées, sur 4 mm^2 de tissu glandulaire.
5. Atteinte des glandes salivaires
Signe objectif d'atteinte des glandes salivaires, sur au moins 1 des tests suivants :
• flux salivaire de repos (≤ 1,5 ml en 15 mn),
• sialographie parotidienne (sialectasies sans obstruction des canaux salivaires),
• scintigraphie salivaire anormale.
6. Autoanticorps : au moins 1 des tests suivants
• Anticorps anti Ro(SS-A) ou La(SS-B) ou les 2.

Critères de syndrome de Gougerot- Sjögren primitif
Patients sans maladie associée avec :
1. 4 des 6 critères présents, dont obligatoirement la présence
• Soit du critère histologique (n°4)
• Soit du critère sérologique
Ou
2. La présence de 3 des 4 critères objectifs (n°3, 4, 5 et 6)
(l'arbre de classification est une méthode validée utilisable, mais elle semble plus appropriée dans les enquêtes cliniques ou épimémiologiques).

Critères de syndrome de Gougerot- Sjögren secondaire
Patients avec une maladie associée (par exemple une autre connectivité définie) avec la présence de :
- 1 des 2 critères subjectifs (n°l ou 2)
et
- 1 des critères 3, 4 ou 5.

Critères d'exclusion
- Antécédent de radiothérapie de la tête ou du cou
- Infection par le virus de l'hépatite C
- Syndrome d'Immuno-Dépression Acquise (SIDA)
- Lymphome préexistant
- Sarcoïdose
- Réaction du greffon contre l'hôte.

Référence : Vitali C et Al., For the European Study Group in classification criteria for Sjögren's syndrom, Ann Rheum Dis 2002, 61 : 554- 558

II-14- Polymyalgia rheumatica (PMR) ou Pseudo-polyarthrite rhizomélique (PPR)

II-14-A) Critères de Bird (1979)

1- Douleurs ou raideurs des 2 épaules.
2- Début de la maladie depuis < 2 semaines.
3- VS > 40mm 1ère heure.
4- Age ≥ 65ans.
5- Dépression et / ou amaigrissement.
6- Raideur matinale > 1heure.
7- Sensibilité douloureuse bilatérale des bras.

Diagnostic positif : ≥ 3 critères sont exigés pour le diagnostic ou 1 critère (+) BAT positive. Sensibilité : 92%, spécificité : 80%.

Référence : Salvarani C, Macchion P, Boiardi L, polymyalgia rheumatica ; the lancet 1997; 350:43-7.

II-14-B) Critères de Johnes et Hazleman (1981)

1- Douleurs des ceintures scapulaires et pelviennes d'allure musculaire sans véritable déficit musculaire.
2- Dérouillage matinal.
3- Evolution depuis ≥ 2 mois en l'absence de traitement.
4- VS > 30mm / 1ère heure. ou CRP > 6mg/l.
5- Absence de signes de PAR ou de rhumatisme inflammatoire chronique ou d'affection néoplasique.
6- Absence de signes objectifs de maladie musculaire.
7- Efficacité rapide et spectaculaire des CTC.
Diagnostic positif : Tous les critères sont exigés.

Référence : Johnes et Hazleman. Ann Rheum 1981 ; 40 : 1-5.

II-14-C) Critères de chaung et al (Mayo clinic 1982)

1- Age ≥ 50 ans.
2- Douleurs et raideurs bilatérales depuis ≥ 1 mois de 2 ou plus des zones suivantes : cou, torse, bras, hanches, cuisses.
3- Raideur matinale > 1heure.
4- VS > 40mm/heure.
5- Exclusion d'autres diagnostics sauf maladie de Horton.

Diagnostic positif : Tous les critères sont exigés.

II-14-D) Critères de Healey (Mason clinic 1984)

1- Age ≥ 50 ans.
2- Raideur matinale > 1heure.
3- Durée des symptômes ≥ 1 mois.
4- VS > 40 mm/heure.
5- Douleurs persistantes de ≥ 2 des zones suivantes : cou, épaules, ou ceinture pelvienne.

6- Réponse rapide au traitement par PDN ≤ 20 mg/ j.

Diagnostic positif : Tous les critères sont exigés.

NB : L'efficacité d'une dose faible de PDN n'est pas prise en compte dans toutes les classifications, mais utilisée en pratique.

Biologie
- 2/3 des malades : anémie inflammatoire.
- 1/3 des malades : perturbation du bilan hépatique (cholestase anictérique).
- FR et ANA (-).

Référence: Oxford text book of rheumatology. Third edition (D. Isenberg, P. Maddison, P. Woo, and al.) 2004.

II-15-Les spondyloarthropathies séronégatives

II-15-A) Classification

- Spondylarthrite ankylosante (SPA).
- Rhumatisme psoriasique.
- Arthrites réactionnelles (syndrome de FLR).
- Manifestations rhumatologiques associées aux MICI.
- SAPHO (synovite, acné, pustulose, hyperostose, et ostéite).
- Spondylarthropathies non différenciées.
- Spondylarthropathies juvéniles.

<u>Les points communs du concept :</u>
- Atteinte axiale ou sacroiliaque.
- Entésopathies : tendinites, ou fasciite plantaire, syndesmophytes, réactions périostéales.
- Arthrites périphériques, asymétriques et dactylite.
- Uvéïte, conjonctivite.
- Lésions muco-cutanées.
- Absence de nodules et du FR.
- Association avec HLAB27.
- Prédisposition familiale.
- Rarement : insuffisance aortique ou blocs de conduction.

II-15-B) Spondyloarthropathies

- **Critères d'AMOR (1991)**

Critères cliniques	Valeur du critère
1-Douleurs nocturnes ou raideur matinale lombaires ou dorsale	1
2-Oligoarthrite asymétrique	2
3-Douleurs fessières uni ou bilatérales ou à bascule	1
4-Doigt ou orteil en saucisse	2
5-Talalgie ou autre enthésopathie	2
6-Iritis	2
7-Urétrite non gonococcique ou cervicite moins d'un mois avant le début de l'arthrite	1
8-Diarrhée moins d'un mois avant une arthrite	1
9-Présence ou ATCD de psoriasis et /ou de balanite et/ou de MICI	2

Signes radiologiques
Sacroiliite ≥ 2 si bilatérale, ≥ 3 si unilatérale : 3

Terrain génétique
HLAB 27 ou ATCD familiaux de pelvispondylite de syndrome de FLR, de psoriasis, ou de MICI : 2

Sensibilité au traitement
Amélioration des douleurs en 48 heures sous AINS et/ ou rechute rapide en 48 heures à leur arrêt : 2

Diagnostic positif
Nombre de points nécessaires. : 6 points. Sensibilité : 90%, spécificité 86%

▶ **Critères de l'European spondylarthropathy group (1991)**

Critères majeurs

- **Douleurs rachidiennes inflammatoires**

(ATCD ou douleurs actuelles du rachis avec ≥ 4/5 critères des critères suivants) :

1- Age < 45 ans.
2- Début insidieux.
3- Douleur augmentée par l'effort.
4- Raideur matinale.
5- Depuis ≥ 3 mois.

- **Synovites asymétriques ou prédominantes aux membres inférieurs**.

Critères mineurs

1- ATCD familiaux de spondylarthropathie (1er ou 2ème degré).
2- Psoriasis (ATCD, ou actuels).
3- MICI (ATCD, ou actuels).
4- Urétrite (non gonococcique, ou cervicite précédant de moins d'un mois les arthrites).
5- Diarrhée aiguë.
6- Douleurs fessières à bascule.
7- Enthésopathies (tendon d'achille, ou aponévrose plantaire).
8- Sacro-iliite radiologique : (≥ stade 2 si bilatérale), (≥ stade 3 si unilatérale).

Diagnostic positif : Nombre de critères nécessaires : 1 critère majeur + 1 mineur. Sensibilité : 87%, spécificité : 87%.
Dans les cas évoluant depuis moins d'un an, sensibilité : 68%, spécificité 93%.

Score radiologique des sacro-iliites selon la Classification de Forestier.
Stade 0 : articulation normale, stade I : flou des berges et/ou pseudo-élargissement, stade II : érosions ± condensation, stade IV : ankylose.

II-15-C) Spondylarthrite ankylosante (SPA)

► Critères de Rome (1961)

Critères cliniques

- Douleurs lombaires depuis > 3 mois, ne s'améliorant pas au repos.
- Douleurs thoraciques et rigidité.
- ATCD d'iritis.
- Limitation des mouvements de la colonne lombaire.
- Limitation de l'expansion thoracique.

Critères radiologiques :

- Sacro-iliite bilatérale.

Diagnostic : sacro-iliite bilatérale + 1 critère clinique
ou 4/5 critères cliniques.

► Critères de New York (1966)

Critères cliniques

- Limitation des mouvements de la colonne lombaire dans les 3 plans.
- ATCD ou douleurs actuelles de la colonne lombaire ou de la charnière dorso-lombaire.
- Limitation de l'expansion thoracique < 2.5cm au niveau du 4ème espace intercostal.

Critères radiologiques

- Sacro-iliite bilatérale : stade 3-4.
- Sacro-iliite unilatérale : 3-4, ou bilatérale : stade 2.

► Critères de New York modifiés (1984)

- Douleurs lombaires depuis ≥ 3 mois s'améliorant avec l'exercice.
- Limitation de la colonne lombaire dans le plan sagittal et frontal.
- Limitation de l'expansion thoracique, par rapport au témoin de même âge et sexe.
- Sacro-iliite bilatérale stade 2-4.
- Sacro-iliite unilatérale stade 3-4.

Diagnostic : ≥ 1 critère clinique + sacro-iliite unilatérale 3-4 ou bilatérale 2-4.

Références :
1- Amor B, le concept des spondylarthropathies. Rev. Rheum 1990; 57: 85-9.
2-European spondylarthropathies group: Preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. Arthritis Rheum. 1991; 34: 1218-27.

II-15-D) Spondyloarthropathies Juvéniles

Souvent sans psoriasis, ni MICI, ni sacro-iliite (donc formes indifférenciées).

Critères de Garmisch – partenkirchen

Critères majeurs
- Oligoarthrite depuis ≤ 3 mois.
- Enthésopathie.
- Douleurs lombaires ou sacro-iliaques.
- Iridocyclite aiguë.

Critères mineurs
- Arthrites ≥ 5 articulations.
- Sexe masculin.
- Début de la maladie après l'âge de 6 ans.
- HLAB27 +.
- Histoire familiale de maladie associée au HLAB27.

Diagnostic
- Probable : 2 critères majeurs, ou 1 majeur + 2 mineurs.
- Certain : +sacro-iliite.

Référence : Prieur AM. Spondylarthropathies in children. Ann medecine interne1998 ; 149 : 156-8.

II-15-E) Enthesis-related arthritis

La classification de Petty et al. 1998 reflète la fréquence des formes indifférenciées chez l'enfant.

Définition
- Arthrite et entésopathie ou
- Arthrite ou entésopathie avec ≥ 2 des critères suivants :

a- Douleur lombosacrée inflammatoire ou sensibilité sacro-iliaque.
b- Arthrite chez un garçon > 6 ans.
c- SPA, enthésopathies avec arthrite, sacro-iliite avec MICI, syndrome de FLR ou ATCD familiaux au 1er degré.

Exclusion
a- Psoriasis chez le malade ou chez un parent de 1er degré.
b- FR IgM (+) à ≥ 2 reprises, séparés de ≥ 3 mois.
c- Présence d'arthrites systémiques.

Référence: Oxford textbook of Rheumatology 2004 (p.746) ed. DA. Isenberg, Maddison pj et al. oxford: oxford university press.

II-16-Rhumatisme psoriasique

II-16-A) Formes cliniques

- Atteinte IPD :5%
- Arthrite mutilante :5%
- Polyarthrite séronégative symétrique : 15%
- Mono ou oligoarthrite symétrique : 70%
- Atteinte axiale : pelvi-rachidienne : 5%

Référence : Détecter les maladies systémiques auto-Immunes 2000. (Eric Hachula. Pierre Yves Hatron).

II-16-B) Critères diagnostiques

Le diagnostic de rhumatisme psoriasique ne peut pas être posé devant la présence d'un rhumatisme inflammatoire et d'un psoriasis d'une façon certaine. Des critères diagnostiques rhumatologiques sont nécessaires.

critères	points	p
Psoriasis antérieur ou concomittant (la même année) au début du rhumatisme	6	<0.01
ATCD familiaux de psoriasis (en l'absence du 1er critère) ou psoriasis postérieur au rhumatisme	3	0.02
Arthrite d'une IPD	3	0.003
Atteinte cervico-dorsale inflammatoire	3	0.006
Mono ou oligo arthrite asymétrique	1	0.416
Pygalgies, talalgies, douleurs spontanées du plastron sterno- costo-claviculaire ou entésalgies diffuses de type inflammatoire	2	0.065
Critères 1, 2, 3, 4, ou 5	5	0.001
HLAB 16 (38,39) ou B17	6	<0.001
Waler rose négatif	4	0.005

- Les critères sont envisagés comme des signes cliniques ou histoire clinique et ne peuvent se concevoir que dans le cadre d'un rhumatisme inflammatoire chronique.
- Seuil : 11 points. Sensibilité 95%, spécificité 98%.

II-16-C) Critères de McGonagle et al.

- Psoriasis ou ATCD familiaux de psoriasis.
- Et au moins 1 des critères suivants :

- Entésite clinique inflammatoire.
- Entésite radiologique ou par IRM.
- Atteinte des IPD.
- Sacro-iliites ou rachialgies inflammatoires.
-Arthropathie inhabituelle : SAPHO, spondylo-discite inflammatoire, arthrite mutilante, onycho-pachydermo-périostite, ou ostéomyèlite chronique multifocale récurrente.
- Dactylite.
- Mono-arthrite.
- Oligo-arthrites (4 articulations ou moins).

NB: OP3GO (atteinte spécifique psoriasique des orteils) :

- Onychopachydermo-périostite psoriasique du gros orteil
- Psoriasis unguéal, ostéopériostite de la phalange du 1er rayon, un aspect épaissi des parties molles, sans ostéolyse ou arthrite associées.

• D'après une étude récente (communication orale du congrès EULAR 2005), on propose de retenir 3 items /5 pour satisfaire au diagnostic du rhmatisme psoriasique avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 98% :

-Psoriasis actuel, ou ATCD personnels ou familiaux.
-Dystrophie unguéale.
-Dactylite actuelle ou antérieure.
-Absence de FR.
-Image de reconstruction juxta-articulaire, en dehors de l'arthrose.

• Il existe un lien non encore clairement établi entre les formes axiales du rhumatisme psoriasique et l'antigène HLAB27 et les formes périphériques et l'antigène HLAB16.

Référence :

Taylor wJ, Helliwel PS, Gladman DD, et al. A validation of current classification criteria for the diagnosis of psoriatic arthritis.Ann Rheum Dis2005;64(suppl3)107.

II-16-D) Différences entre PAR et rhumatisme psoriasique

• Les éléments suivants sont plus en faveur d'une PAR :

-Prédominance féminine.
-Atteinte symétrique.
-Nodules S/C.
-FR ou Ac anti-CCP.

• Le rhumatisme psoriasique se distingue, par une atteinte fréquente des IPD, des douleurs et enraidissement axiales, des enthésites et par l'atteinte cutanée**.**

II-16-E) Arthrite juvénile psoriasique

Critères d'inclusion

• Arthrite + psoriasis ou
• Arthrite avec ≥ 2 des critères suivants

- Dactylite.

- Onycholyse.
- Psoriasis d'un parent de 1er degré.

Critères d'exclusion

- Arthrite HLAB27 (+) chez un garçon, débutant après 6 ans.
- Présence chez un parent au 1er degré de : SPA, sacro-iliite avec MICI, syndrome de FLR, uvéïte, ou enthésopathie.
- FR IgM (+) : à ≥ 2 reprises à >3 mois d'intervalle.
- Présence d'une arthrite systémique.

Référence: Ooxford textbook of Rheumatology 2004 (p. 751) (ed. Isenberg DA, Maddison PJ. Et al). Oxford. : Oxford university press.

II-17-Polychondrite atrophiante (PCA)

II-17-A) Critères de Michet et al (1986)

Critères majeurs

- Chondrite auriculaire.
- Chondrite nasale.
- Chondrite laryngo- trachéale.

Critères mineurs

- L'inflammation oculaire : conjonctivite, kératite, épisclérite, ou uvéïte.
- Diminution de l'acuité auditive.
- Syndrome vestibulaire.
- Polyarthrite séro-négative.

Diagnostic positif

- 2 critères majeurs ou
- 1 critère majeur + 2 mineurs.

Référence : Michet CJ, Mc Kenna ch, Luthra MS. et al. Relapsing poly- chondritis. Survival and predictive role of early manifestations. Ann Intern. Med 1986 ; 104 : 74.

II-17-B) Classification de Mc Adam et Pearson

1- Chondrite auriculaire bilatérale récidivante.
2- Chondrite nasale.
3- Polyarthrite inflammatoire non érosive.
4- Inflammation oculaire.

5- Chondrite des voies respiratoires.
6- Atteinte cochléaire ou vestibulaire.

Diagnostic positif : 3 critères sont nécessaires.

II-18-Maladie de Still de l'adulte

Classification de Yagamuchi et Al. (1992)
Critères majeurs
- Fièvre $\geq$ 39°C depuis $\geq$ 1 semaine.
- Arthrites ou arthralgies depuis $\geq$ 2 semaines.
- Rash typique : maculaire ou maculopapuleux rosé-saumon non prurigineux habituellement fugace pendant les pics fébriles.
- Hyperleucocytose $\geq$ 10000/mm^3 avec $\geq$ 80% PN.

Critères mineurs
- Pharyngite.
- Adénopathies et/ou splénomégalie d'apparition récentes.
- Anomalies du bilan hépatique : transaminases et / ou LDH élevées en l'absence d'autres causes (toxiques, médicamenteuses ou allergiques).
- ANA et facteur rhumatoïde négatifs.

Critères d'exclusion
- Infection : septicémie, MNI…
- Autres maladies : PAR. PAN.
- Lymphomes.

Diagnostic positif : 5 critères dont $\geq$ 2 majeurs et aucun des critères d'exclusion.

NB : Une hyperferritinémie souvent majeure avec paradoxalement une diminution de la ferritine glycosylée (< 20% de la ferritine totale), constitue un argument pour le diagnostic de la maladie.

Référence: Yamaguchi M., Ohta A, Tsunematsu T et al. preliminary creteria for classification of Adult Still's disease. J. Rheum. 1992; 19:3: 424-30.

Classification de Fautrel et Al. (2002)
Critères majeurs
- Fièvre hectique ≥ 39°C
- Arthralgies
- Erythème fugace
- Pharyngite
- Polynucléaires neutrophiles ≥ 80%
- Ferritine glycosylée ≤ 20%

Critères mineurs
- Rash maculo-papuleux
- Leucocytes à 10 000/ mm^3

Critères nécessaires : 4 majeurs ou 3 majeurs + 2 mineurs (sensibilité 80.6%, spécificité 98.5%).

Référence: Fautrel et Al., Proposal for a new set of classification criteria for adult onset Still disease. Medecine 2002, 81: 194- 200

II-19-Syndrome RS3PE

- Remitting seronegative synovitis with pitting edema syndrome.
- Ou polyarthrite subaiguë œdémateuse bénigne du sujet âgé
- Pas de critères diagnostiques.
- Clinique : âge ≥ 70 ans, prédominance masculine 3 hommes/1 femme, et début brutal.

- Synovite symétrique des petites articulations (MCP, IPP).
- Œdème blanc des mains et des pieds ; prenant le godet.
- FR (-), VS ≥ 50mm / 1ère heure, et HLAB 27(+).
- Bon pronostic : régression de l'œdème en 1 à 2 mois et des signes articulaires dans l'année.

Référence : Chouat D. le syndrome RS3PE : polyarthrite subaiguë œdémateux bénigne du sujet âgé .Synoviale 1993 ; 18 : 25-8.

II-20-Syndrome SAPHO

- Synovite (surtout paroi thoracique antérieure).
- Acné.
- Pustulose : palmo-plantaire.
- Hyperostose : surtout paroi thoracique antérieure.
- Ostéite.

Peut être classé dans les spondylartropathies mais HLAB 27 moins fréquemment retrouvé.

II-21-Syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter (FLR)

Suspecté devant :

- Onychopathie.
- Atteinte des IPD.
- Balanite.
- Hyperkératose plantaire.
- Kératodermie pustulo-désquamante en clou de la plante des pieds (syndrome de Vidal-Jacquet).
- Tendinite.
- Ossifications para-vertébrales.

Critères de l'American Rheumatism Association (ARA) 1981 : arthrite périphérique durant plus d'un mois en association avec une uréthrite et/ou une cervicite.

II-22-Rhumatisme post-streptococcique

II-22-A) Critères de Jones (révisés 1992)

Critères majeurs

- Cardite.
- Polyarthrite.
- Chorée (Sydenham).
- Erythème marginé.
- Nodules S/C.

Critères mineurs

- Cliniques : Arthrarlgie, fièvre.
- ATCD de RAA
- Syndrome inflammatoire (VS, CRP élvées).
- Allongement de l'intervalle PR. à L'ECG.

Signes d'une infection streptococcique récente

- Scarlatine récente.
- Culture du prélèvement pharyngé positif à streptocoque de groupe A.
- Taux élevés ou croissant d'anticorps anti-streptococciques (ASLO).
- Antigènes solubles streptococciques positifs.

Diagnostic hautement probable : Infection récente par streptocoque du groupe A + 2 critères majeurs ou 1 critère majeur + 2 mineurs.

NB : En l'absence d'infection streptococcique récente, le diagnostic ne peut pas être hautement probable, il est seulement possible sauf en cas de : chorée, cardite ou récidive.

Référence : Martinez – Lavin M, Amigo MC. The value of the Jones criteria in the recognition of acute rheumatic fever: fifty years later.Clin Exp Rheumatol 1994; 12: 355.

II-22-B) Critères de Deighton pour distinguer un RAA d'un rhumatisme post- streptococcique (1993)

- Un intervalle de moins de 10 jours entre l'infection streptococcique et l'arthrite (alors qu'il est de 3 semaines dans le RAA).
- Une arthrite prolongée pendant plus de 2 mois ou récidivante alors que la résolution se fait en 3 semaines dans le RAA.
- La faible efficacité de l'acide acétylsalicylique dans le rhumatisme post-streptococcique contrastant avec son effet spectaculaire dans le RAA.

- Ces critères n'ont pas été confirmés par les études ultérieures.

- En outre, on note dans le rhumatisme post-streptococcique la fixité de l'atteinte articulaire, la rareté des cardites et la possibilité de signes cutanés non spécifiques (érythème noueux, rash).

Référence: Deighton C. Beta-hemolytic streptococci and reactive arthritis in adults. Ann Rheum Dis 1993; 52: 475-82.

II-23-Rhumatisme palindromique

Critères de diagnostic anciens (1987)

- Episodes récurrents de mono ou polyarthrite d'apparition soudaine ou d'une inflammation tissulaire périarticulaire, persistant de quelques heures à une semaine.
- Au moins un épisode documenté par un médecin.
- Des épisodes identiques consécutifs dans au moins 3 articulations différentes.
- Exclusion d'autres formes d'arthrite.
- **Dans une étude plus récente** (1999), il s'agit d'une arthrite :

 - Aiguë
 - Récidivante.
 - Avec des intervalles aymptomatiques entre les épisodes.
 - Touchant une ou plusieurs articulations.

- Evolution :

- Rémission complète ou :
- Récidive ou :
- Développement d'une PAR ou d'une autre connectivite.

- Facteurs de progression vers une connectivite : (1/3 des malades en 6 ans, étude multivariée) :

- VS élevée.
- FR (+).
- Age de début avancé.
- Femme > homme.
- Atteinte des poignets et IPP.

N.B : Les anti-paludiques de synthèse pourraient prévenir la progression vers une connectivite.

Références:

1- L. Gonzalez-Lopez et al.: Prognostic factors for the development of rheumatoid arthritis and other connective tissue disease in patients with palindromic rheumatism. The Journal of Rheumatology 1999; 26: 3: 540-5.

2- Hannonen P, Mottonen T, Oka M. Palindromic rheumatism. A clinical survey of sixty patients. Scand J Rheumatol 1987; 16(6):413-20.

II-24-Erythermalgie (Erythromélalgie)

II-24-A) Critères diagnostiques

Critères majeurs
- Evolution de l'affection par crises paroxystiques.
- Douleurs typiques (brûlures, morsures, broiements).
- Rougeur des territoires concernés durant la crise.

Critères mineurs
- Déclenchement des crises par la chaleur ou l'exercice ou l'orthostatisme.
- Soulagement des douleurs par le froid ou le repos ou l'élévation du membre atteint.
- Augmentation de la chaleur locale pendant la crise.
- Sensibilité des symptômes à l'acide acétylsalicylique.

Diagnostic positif : 3 critères majeurs + 2 mineurs.

II-24-B) Etiologies des érythermalgies

- Formes primitives familiales ou sporadiques.

- Formes secondaires :

- Thrombocytose (érythromélalgies) : Thrombocytose essentielle, maladie de Vaquez.
- Leucémie myloïde chronique.
- Vascularites : Vascularite de LED, de PAR, cryoglobulinémie, vascularite cutanée.
- Médicaments (anticalciques : nifédipine, nicardipine, vérapamil, bromocriptine, pergolide).
- Post-infectieuses : pox-virus, MNI.
- Associations probablement fortuites : diabète, HTA, syphilis, goutte.

Référence : H. Lévesque : Erythermalgies ; la revue du praticien 1998; 48: 1669-71.

II-25-Connectivites iatrogènes

- LED : Lupus induit par les médicaments.
- Sclérodermie : bléomycine, anorexigènes, L-tryptophane.
- Phénomène de Raynaud : ergotamine – méthylsergide, β-bloquants, chimiothérapie et interféron α.
- PDM : D-penicillamine, rares cas sporadiques rapportés avec penicilline, cimétidine, omeprazole et antirétroviraux.
- Vaccinations (surtout anti-VHB) : manifestations inflammatoires monosymptomatiques (polyradiculonévrite, péricardite et myosite).
- MCTD : Prothèses mammaires en silicone.
- Sicca syndrome : Médicaments (psychotropes, atropiniques, anti-histaminiques et radiothérapie).

Référence :
1- P. Arlet. Pathologies iatrogènes (p : 48-59) 1998. Paris Masson.
2- Hennekens CH, I-Minn Lee, Cook N et al. Self-reported breast implants and connective tissue diseases in female health professionals. JAMA 1996;275:616-21.

II-26-Fréquence relative des connectivites

Sur une série d'un hôpital universitaire à Beyrouth, étudiée rétrospectivement (1979-1994), 249 connectivites ont été retrouvées. La fréquence relative de ces connectivites était :

PAR	: 100
LED	: 40
Sclérodermie	: 32
Polyarthrite Chronique Juvénile (PCJ)	: 21
Polymyalgia rheumatica (PMR)	: 22
Polydermatomyosite (PDM)	: 16
MCTD	: 9
Syndrome de Gougerot- Sjögren primitif	: 5
Maladie de Still de l'adulte	: 3
PCA	: 1

Référence : Les vascularites, mémoire de fin l'études en Médecine Interne. 1994 Dr. Charles Haddad. Université St. Joseph – Faculté de médecine. Beyrouth – Liban.

II-27- Connectivites paranéoplasiques

- Les connectivites paranéoplasiques sont surtout décrites sous forme de cas cliniques de faibles effectifs. Les associations sont diverses, des cancers solides et des hémopathies sont notés.

- Il existe aussi des cancers qui compliquent les connectivites :

 - la sclérodermie, par exemple, prédispose au cancer pulmonaire par fibrose chronique et au cancer de l'œsophage par reflux gastro-oesophagien et apparition de muqueuse de Barrett.
 - le syndrome de Gougerot-Sjögren prédispose aux lymphomes.

N.B : Les marqueurs tumoraux (ACE, CA15-3, CA19-9, et CA125) peuvent augmenter même en l'absence de néoplasie associée aux PDM.

III-Autres maladies à présentation systémique

III- 1- Sarcoïdose

Diagnostic histologique.

III-1-A) Formes médiastino-pulmonaires

- Types 0 : RX thoracique normale, avec sarcoïdose extra-pulmonaire
- Type I (50% des cas) :

- Adénopathies médiastinales latéro-trachéales, le plus souvent droites avec adénopathies hilaires en général, de taille variable, symétriques non compressives.
- Souvent asymptomatiques (ou présence d'un érythème noueux ou arthrite de cheville, ou paralysie faciale périphérique).
- Résolution spontanée dans 80% à 5 ans.
- Persistance des signes RX : 10% ; passage au type II : 10%.

- Types II et III :

- Atteinte du parenchyme pulmonaire avec (type II) ou sans (type III) adénopathies hilaires ou médiastinales. L'atteinte parenchymateuse est à type d'infiltrats interstitiels, micronodulaires, bilatérales et symétriques, prédominant dans les régions moyennes et supérieures (typiquement régions postérieures des lobes supérieurs). Les lésions macro-nodulaires sont beaucoup plus rares.
- Découvertes dans 1/3 des cas lors d'une RX systématique. Signes cliniques : dyspnée d'effort, toux sèche ou productive, parfois accompagnés de signes généraux.
- Type II : Résolution spontanée à 5 ans dans 2/3 des cas.
- Type III : Résolution à 5 ans dans 1/3 des cas.

- Type IV :

- Stade de fibrose pulmonaire irréversible (10% des sarcoïdoses pulmonaires), dyspnée d'effort constante avec râles crépitants aux bases. Le scanner en coupe fine confirme l'évolution fibrosante avec destruction de parenchyme pulmonaire.
- La fibrose est destructive, rétractile avec ascension des couples diaphragmatiques, atélectasies et lésions d'emphysème.

	Adénopathies	Infiltrat pulmonaire	Fibrose pulmonaire	Résolution spontanée
Stade 1	Oui	Non	Non	80%
Stade 2	Oui	Oui	Non	60%
Stade 3	Non	Oui	Non	30%
Stade 4	Non	Oui	Oui	0%

III-1-B) Critères d'activité d'après J. Mana et coll. 1999

1- Signes cliniques compatibles avec la sarcoïdose.
2- Anomalies de la RX de thorax (adénopathie médiastinale ou infiltration).
3- Diminution de la capacité vitale ou de la diffusion du monoxyde de carbone (DLCO< 80% de la théorique).
4- Augmentation de la calcémie (> 105mg/l ou > 2.6 mmol/l).
5- Augmentation du taux de l'enzyme de conversion de l'angiotensine.
6- Hyperfixation à la scintigraphie au gallium.
7- Alvéolite lymphocytaire (> 14% au lavage broncho-alvéolaire).
8- Histologie positive.

III-1-C) Critères pronostiques

Défavorables

- Majeurs : Début après 40 ans.

- Chronicité.
- Types III et IV RX.
- Syndrome obstructif.
- Localisations extra-respiratoires graves.

- Mineurs : Origine africaine.

- Dissémination.
- Progression rapide.
- ATCD familiaux de sarcoïdose grave.

Favorables

- Majeurs : Erythème noueux.

- Début récent.
- Type I, asymptomatique.

- Mineurs : ATCD familiaux de sarcoïdose favorable.

Référence : B. Wallaert, E. Hachula : sarcoïdose systémique in : Médecine Interne (ed B. Devulder, P – Y Hatron, E. Hachula) 2002 ; p : 193-200, Paris Masson.

III-2-Les Mastocytoses systémiques

III-2-A) Classification de Travis modifiée par Metcalfe (1990)

1- Mastocytose cutanée : urticaire pigmentaire, mastocytose solitaire, mastocytose cutanée diffuse.
2- Mastocytose systémique non agressive ± atteinte cutanée, infiltration mastocytaire d'au moins un organe interne (moelle osseuse, tube digestif, squelette).
3- Mastocytose associée à un désordre hématologique ± atteinte cutanée : leucémie, lymphome, myélodysplasie ou syndrome myéloprolifératif.
4- Mastocytose avec lymphadénopathie ou hyperéosinophilie.
5- Leucémie à mastocytes.

NB : L'héparine libérée par les mastocytes peut entraîner une hypocholestérolémie (par activation de la lipoprotéine lipase) et un allongement du temps de thrombine.

Référence : B. Wallaert, E. Hachula : sarcoïdose systémique in : Médecine Interne (ed B. Devulder, P – Y Hatron, E. Hachula) 2002 ; p : 201-7, Paris Masson.

III-2-B) Critères diagnostiques de mastocytose systémique

Critères majeurs
Présence d'infiltrats multifocaux denses de cellules mastocytaires supérieurs à 15, sur la biopsie médullaire et /ou sur un autre tissue.

Critéres mineurs

- Présence au sein de l'infiltrat mastocytaire de plus de 25% de cellules mastocytaires fusiformes.
- Détection de la mutation du codon 816 du c-kit sur un prélèvement tissulaire ou sanguin.
- Présence de cellules mastocytaires kit+ coexprimant le CD2 ou le CD25.
- Taux élevé persistant de tryptase totale sérique (supérieur à 20ng/ml), en l'absence d'hémopathie associée.

Diagnostic retenu en présence de : 1 critère majeur et 1 critère mineur ou de 3 critères mineurs.

Référence : Valent P, Horny HP, Escribano L, et al. Diagnostic criteria and classification of mastocytosis: a consensus proposal. Leuk Res 2001; 25:603-25.

III-3-La fibromyalgie

III-3-A) Critères diagnostiques

1-Douleurs étendues à l'interrogatoire :
Définition : les douleurs sont considérées comme étendues lorsqu'elles existent au niveau des moitiés droite et gauche du corps, ainsi qu'au- dessus et au- dessous de la taille. Il devrait aussi y avoir des douleurs axiales (rachis cervical, dorsal ou lombaire) ou de la paroi antérieure du thorax.

2-Douleurs évaluées au niveau d'au moins 11/18 points de douleur à la pression.
Les points douloureux peuvent être:
- Occiput : au niveau des insertions de la musculature sous-occipitale des 2 côtés.
- Partie inférieure du rachis cervical : face antérieure entre les apophyses transverses de C5 à C7 des 2 côtés.
- Trapèze : Milieu de son bord supérieur, des 2 côtés.
- Sus-épineux : à son insertion, au voisinage de son bord médian, au dessus de l'épine de l'omoplate des 2 côtés.
- 2ème côte : au niveau de la jonction os-cartilage du 2ème arc costal, des 2 côtés.
- Epicondyle : à 2 cm, distalement, des épicondyles des 2 côtés.
- Fesse : quadrant supéro-externe, des 2 côtés.
- Grand trochanter : face dorsale, des 2 côtés.
- Genou : au dessus du coussinet graisseux médian, proximalement par rapport à l'interligne articulaire des 2 côtés.
- La pression exercée avec les doigts doit être d'environ 4 kg.

Pour qu'un point de pression soit considéré comme positif, il faut que le patient le désigne comme douloureux et non pas simplement sensible.

Le diagnostic de fibromyalgie peut être posé lorsque les 2 critères (1) et (2) sont remplis. Les douleurs doivent persister ≥ 3 mois, la présence d'une autre pathologie n'exclut pas le diagnostic de fibromyalagie.

Référence : Wolfe et al. The American college of Rheumatology 1990 criteria for classification of fibromyalgia 1990; Arthritis Rheum 33: 160.

III-3-B) Syndromes fonctionnels ayant un chevauchement avec la fibromyalgie

- Syndrome de fatigue chronique.
- Encéphalomyélite myalgique.
- Syndrome subjectif post-traumatique.
- Syndrome de Costen (dysfonctionnement de l'articulation temporo-maxillaire).
- Colopathie fonctionnelle (des articles notent l'efficacité du Tegaseroid dans le traitement de la fibromyalgie).
- Sydrome des jambes sans repos (restless leg syndrome).
- Dépression.
- Dysménorrhée primaire.

Référence: Oxford textbook of Rheumatology. Third edition 2004. ed. DA. Isenberg, P.J. Maddison, P. Woo, D. Glass, and F.C. Breedveld. Oxford press.

III-4-Syndrome de Fatigue Chronique

Critères diagnostiques

- Fatigue persistante ou récidivante, inexpliquée après un bilan clinique adapté, d'apparition nouvelle. Sans relation avec un effort, non soulagée par le repos avec réduction des activités habituelles du malade (personnelles, sociales).
- ≥ 4 des symptômes suivants, avec persistance ou récidive durant ≥ 6 mois consécutifs sans précéder la fatigue :

- Myalgie.
- Polyarthtralgie sans arthrite.
- Fatigue matinale, pas de bonne récupération après le sommeil.
- Céphalée d'allure et de sévérité nouvelles.
- Diminution de la concentration et de la mémoire à court terme d'après le malade.
- Douleurs de gorge.
- Ganglions cervicaux ou axillaires sensibles.
- Fatigue et inconfort ≥ 24h après un effort physique.

Référence: Oxford textbook of Rheumatology. Third edition 2004. ed. DA. Isenberg, P.J. Maddison, P. Woo, D. Glass, and F.C. Breedveld. Oxford press.

IV-Recueil de quelques manifestations et associations des maladies systémiques

Le but de ce chapitre est de mettre en exergue certains aspects des maladies systémiques et démontrer ainsi leur complexité.
Le rôle de l'interniste consisterait alors à rechercher les maladies systémiques devant des symptômes variés et non spécifiques.

IV-1-Alopécie et maladies systémiques

- LED.
- Lupus cutané.
- Sclérodermie en bandes (morphée).

IV-2-Sclérites et maladies systémiques

- C'est une inflammation de la sclère, elle peut être antérieure, postérieure ou totale.
- Cliniquement : le plus souvent il s'agit d'un œil rouge et douloureux mais l'examen spécialisé en biomicroscope est indispensable.
- Le diagnostic précoce de sclérite est indispensable pour éviter les complications visuelles parfois graves. Cela est d'autant plus vrai que cette manifestation peut être inaugurale de la maladie systémique.
- Les sclérites peuvent être associées à des maladies générales qui, dans 45% des cas, sont des maladies systémiques:

- PAR.
- LED.
- SPA.
- Syndrome de FLR.
- MB.
- PCA.
- <u>Vascularites :</u>
- PAN.
- Maladie de Wegener.
- Maladie de Takayau.
- Maladie de Horton.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- Syndrome de Cogan.

IV-3-Episclérites et maladies systémiques

- Ce sont des inflammations du tissu conjonctif présent entre la muqueuse conjonctivale et la coque fibreuse sclérale.
- Les signes cliniques sont modérés et l'avis du spécialiste est nécessaire.
- 10% des épisclérites (surtout les épisclérites recidivantes) s'associent à des maladies générales.
- Parmi ces maladies générales on retrouve :

-PAR.
-Sclérodermie.
-DM.
-LED.
-Maladie de Wegener.
-Maladie de Horton.
-PAN.

IV-4-Ulcères de Mooren et maladies systémiques

- C'est une ulcération cornéenne (kératite) périphérique inflammatoire chronique avec dépôts conjonctivaux d'Ig.
- Il s'agit souvent d'une pathologie sévère avec risque de perforation.
- Les associations décrites se font avec :

-PAN.
-Maladie de Wegener.
-LED.
-PAR.
-PCA.
-Syndrome de Gougerot-Sjögren.
-MB.

Traitement : bolus de CTC+ CPM.

Référence : Tiev K.-P., Borderie V.-M, Briant M. et al ulcéres de Mooren sévère : efficacité du traitement par ciclophosphamide en bolus intraveineux mensuels Rev Med Interne ; 2003 ; 24 : 118-22.

IV-5-Uvéo-méningite et maladies systémiques

- Il s'agit d'une uvéïte et d'une meningite lymphocytaire (avec leurs complications possibles) :
- MB.

- Les autres étiologies de cette atteinte sont :

- Syndrome de vogt-Koyanagi-Harada.
- Sarcoïdose.
- Tuberculose du SNC.
- Ophtalmie syphylitique.
- Maladie de Whipple.

IV-6-Uvéïtes et maladies systémiques

- MB.
- SPA.
- ACJ.

Référence : Botaghi B., Wechsler B., Du- Boutin L.T.H. et al. Rev. Med Interne 2003 ; 24 : 794-802.

IV-7-Uvéïtes à hypopion et maladies systémiques

- MB.
- SPA.
- Syndrome de FLR.

IV-8-Pseudo-tumeur de l'orbite et maladies systémiques

Maladie de Wegener.

Référence : Delarbre X ; André M, Dallens H. Manifestations ophtalmiques des vascularites systémiques : analyse de six observations et revue de la littérature. Rev Med Interne 2001; 22:1039-48.

IV-9-Atteinte visuelle, cecité et maladies systémiques

- Maladie de Horton : surtout par artérite mais peut entraîner aussi une cécité corticale (par AVC occipital).
- PAR (par sclérite nécrosante et kératite périphérique ulcérée et kératite ulcérative perforante).
- MB.
- Syndrome de Sussac.
- Traitement : CTC en urgence.

Références :
1-Rouaghe S, Ravet N, Pierre-Kahn V et al. Kératite ulcérante perforante bilatérale révèlant une polyarthrite rhumatoïde asymptomatique. Rev Med Interne 2004; 25: S452.
2-Perrot S, Aouba A, Brezin A et al.Déficit visuel dans la polyarthrite rchumatoïde: interêt des traitements immunosuppresseurs dans 18 cas de sclérite rhumatoïde Rev Med Interne 2002; 23 suppl 1:111S.

IV-10-Névrite optique rétrobulbaire (NORB) et maladies systémiques

- MB : association très rare.
- Maladie de Horton : atteinte aiguë secondaire à une ischémie de la portion postérieure du nerf optique.

IV-11-Dysphonie et maladies systémiques

- PCA (par atteinte du tissu cartilagineux).

IV-12-Aspect d'ensellure nasale et maladies systémiques

- Elle peut se voir en cas de PCA, ou en cas de perforation nasale importante (exemple : perte de substance importante par pyoderma gangronusum).

Référence : Vignes S., Chaillet M., Cabane J. et al. Perforation de la cloison nasale et maladies systémiques. Rev Med Interne 2002; 23: 919-26.

IV-13 Surdités brusques bilatérales et maladies systémiques

- Il s'agit de surdités neuro-sensorielles. Les maladies associées sont :
- Syndrome de Cogan.
- PAN.
- Maladie de Wegener.
- Maladie de Horton.
- Syndrome de Sussac.
- Syndrome de Gougerot-Sjögren avec présence d'Ac APL.

IV-14-Trismus et maladies systémiques

- Maladie de Horton.

Référence : Masseau A, Hervier B, Blanchot-jassic F et al. Trismus avec artérite temporale révèlant une périartérite noueuse. Rev Med Interne 2004; 25: S467.

IV-15-Perforation de la cloison nasale et maladies systémiques

- Maladie de Wegener.
- LED.
- SAPL.
- Cryoglobulines.
- Rarement :

- DM.
- Sclérodermie, CREST avec phénomène de Raynaud.
- PCA.
- Pyoderma gangronusum.
- PAR avec phénomène de Raynaud.

N.B : Les biopsies nasales sont utiles au diagnostic mais rarement faites en pratique.

Référence : Vignes S., Chaillet M., Cabane J et al. Perforation de la cloison nasale et maladies systémiques. Rev Med Interne 2002; 23: 919-26.

IV-16-Troubles olfactifs et maladies systémiques

- Syndrome de Gougerot- Sjögren.
- Maladie de Horton.
- Sclérodermie traitée (les médicaments utilisés sont chélateurs de zinc, qui est un élément nécessaire à l'olfaction).

Référence : Norès JM, Biacabe B, Bonfils P. Troubles olfactifs et pathologie générale. Analyse et revue de la littérature. Ann Med Interne 2000;21:95-104.

IV-17-Neuropathies et maladies systémiques

- Ce sont surtout les vascularites qui se compliquent de neuropathies.Les connectivites peuvent aussi se compliquer de neuropathies par compression (PAR), par dépôts amyloïdes ou par vascularites associées.
- L'atteinte la plus fréquente est mixte, sensitivo-motrice. L'atteinte sensitive prédominante est plus rare. Le caractère multifocal des lésions explique l'asymétrie et l'évolution par poussées d'où l'aspect fréquent de mononeuropathie multiple (multinévrite ou mononeuritis multiplex). Les membres inférieurs sont plus fréquemment concernés et le nerf sciatique poplité externe est le plus atteint des nerfs périphériques.
- EMG :

-Neuropathie axonale.
-Asymétrique.
-Lésions de dégénérescence axonale dans plus de la moitié des cas (activité spontanée, potentiels de fibrillation et potentiels lents positifs).
-Atteinte proximale ou distale.
-Amplitudes des réponses diminuées.
-Vitesse de conduction et latences distales : normales ou discrètement altérées.
-Rarement blocs de conduction.

- Une biopsie cutanée peut suffire pour démontrer la vascularite.
- Il faut parfois une biopsie nerveuse, ou plutôt une biopsie neuromusculaire (au niveau du nerf péronier superficiel avec biopsie du muscle court péronier), qui donne des résultats dans ≥ 60%
- Histologiquement :

- Les artérioles et les veinules épineurales sont atteintes (envahissement ou nécrose pariétale) avec infiltration par des lymphocytesT, en particulier CD8+ et des macrophages, avec des signes spécifiques d'ischémie neuronale (dégénerescence Wallérienne…).
- Les lésions des grosses artérioles (100-250 microm.) sont plus évocatrices de PAN, d'un syndrome de Churg-Strauss , d'une maladie de Wegener ou d'une PAR, alors que celles de petites artérioles (inférieures à 100 microm.) orientent vers un syndrome de Gougerot-Sjögren, un LED ou une vascularite nerveuse.

- Les atteints les plus importantes :

1- PAN : la neuropathie est très fréquente (50-80% des cas), souvent inaugurale. Il s'agit d'une mononeuropathie multiple ou d'une polyneuropathie symétrique distale.

2- Syndrome de Churg-Strauss : fréquente (50% des cas), mononeuropathie multiple avec évolution vers une polyneuropathie asymétrique limitée aux membres.
3- Vascularite nerveuse non systémique : il s'agit d'une vascularite spécifique d'organe (système nerveux périphérique) isolée, de diagnostic parfois difficile. Le pronostic est meilleur que celui des formes systémiques.
4- Maladie de Wegener :
- Neuropathie périphérique dans 10-25% des cas.
-Atteinte des nerfs crâniens possible.
5- Maladie de Horton :
-Neuropathie périphérique peu fréquente.
6- Vascularite d'hypersensibilité :
-L'atteinte est surtout cutanée, pas d'atteinte neurologique significative sauf si la pathologie causale est responsable d'une telle atteinte (VIH, cryoglobulinémie, cancers).
7- LED : rarement une vascularite compliquant un LED donne une neuropathie périphérique asymétrique mais le LED peut donner d'autres atteintes neurologiques (épilepsie …).
8- PAR : peut entraîner une polyneuropathie distale symétrique (manifestations extra-articulaires d'une PAR séropositive ancienne) mais la PAR peut donner d'autres atteintes neurologiques spécifiques (luxation de l'articulation atlas-axis).
9- Syndrome de Gougerot-Sjögren : rarement une vascularite compliquant ce syndrome entraîne une neuropathie périphérique (dans 4%). Mais n'oublions pas les atteintes par d'autres mécanismes sans vascularite : neuropathie sensitive du trijumeau et neuropathie sensitive souvent sévère.

Traitement :

PDN : 1-1.5 mg/ kg/ j avec
CPM : 1.5-2.5 mg/ kg/ j per os ou
CPM : Bolus IV 1g / mois.
En 2ème intention : AZT ou MTX. La durée du traitement dépend de la réponse clinique. On a parfois recours aux Ig IV ou à la ciclosporine.

Références:

1- Ponget J. Neuropathies des vascularites Rev Prat 2000; 50:7 49-52.
2-Guillevin L, Lhote F, Cohen P. et al. Polyarteritis nodosa related to hepatitis B Virus : a prospective study with long- term observation of 41 patients. Medecine 1995; 74:238-53.
3-Ropert A, Metral S. Conduction block in neuropathies with necrotizing vasculitis. Muscle Nerve 1990; 13: 102-5.

IV-18-Myélopathie inflammatoire (myélite transverse) et maladies systémiques

- LED : 3.2% des cas de LED présentent une myélopathie qui peut être inaugurale, le mécanisme étant immunitaire ou vasculaire. Etude du LCR : presque normal, pas de synthèse intratéchale d'IgG, réaction cellulaire absente ou modérée (moins de 10 cellules / ml).
- Syndrome de Goujerot-Sjögren : rare, mais souvent lésions multiples du SNC.
- MB.
- Syndrome de Sharp (MCTD).
- SAPL : surtout dans le cadre du LED rarement SAPL primitif.

Traitement : Bolus de méthylprednisolone 1g/ j x 5j (dès le 1er j de l'atteinte).
Si récupération non satisfaisante : CPM IV 0.75 g/m^2 mensuel.
+ anticoagulation si SAPL. Autres traitements possibles : Plasmaphérèse, hydroxychloroquine.

Durée du traitement : inconnue, souvent un an.

Références :
1-Zenone T., Steineur M.P., Sibille M. et al. : Myélopathie révélatrice d'un lupus. Deux observations et revue de la littérature. Rev Med Interne 2000; 21:1114-20.
2-Labauge P. pathologie inflammatoire de la moelle épinière Rev Prat 2001 ; 51 : 1187-90.

IV-19-AVC et maladies systémiques

Il s'agit dans la plupart des cas d'AVC chez des personnes jeunes (15-45 ans), mais certaines vascularites (voir ci-dessous, à savoir : maladie de Horton, angéite isolée du SNC) atteignent des personnes plus âgées.

- Les éléments suivants doivent faire rechercher une vascularite ou une maladie compliquée de vascularite à la base de l'AVC :

- Age jeune.
- Rash cutané.
- Arthrites.
- Pleurésie ou péricardite.
- Avortements à répétition.
- Ulcérations buccales ou génitales.
- Fièvre.
- Thrombopénie.

- Protéinurie.
- ATCD familiaux de thrombose artérielle.
- VS élevée.

- Les maladies systémiques incriminées :
- Maladie de Takayasu
- Maladie de Horton (malgré un traitement corticoïde bien conduit, 100mg d'acide acétylsalicylique/ jour diminue de 5 fois le risque d'AVC dans cette maladie : étude rétrospective).
- Syndrome de Snedonn : livédo+AVC+SAPL.
- PAN.
- LED.
- SAPL (peut entraîner des accidents ischémiques transitoires, ou des AVC constitués).
- MB.
- Angéite isolée du SNC.
- Syndrome de Sussac.
- Vascularites secondaires : liées à des infections bactériennes, virales ou parasitaires (syphilis, rickettsiose, zona ophtalmique, CMV, paludisme ou cysticercose).

Références :

1-Leys D. Les accidents ischémiques cérébraux du sujet jeune Rev Med Interne 2003 ; 24 : 585-93.
2-Entendu et noté. Rev Med Interne 2003; 24:336-41.

IV-20-Thrombose veineuse cérébrale et maladies systémiques

- Le tableau clinique peut dans ce cas être moins parlant que les AVC ischémiques.
- La céphalée persistante est très fréquente.
- Les maladies associées sont :

-LED.
-MB.
-La maladie de Wegener ;
-Sarcoïdose.
-La maladie de Horton.
-SAPL.

IV-21-Myasthénie et maladies systémiques

- PAR.
- LED.

IV-22-Migraine et maladies systémiques

- La migraine a une fréquence élevée chez les malades ayant :

-LED.
-SAPL.

Référence : Diversité de la pathologie vasculaire cérébrale : Hôpital des Armées, Val de Grâce, Paris, 13 février 2004. Entendu et noté. Rev Med Interne 2005; 26:356-60.

IV-23-Hypertension intracranienne bénigne (HTIC) ou pseudotumor cerebri et maladies systémiques

- MB.
- LED.

IV-24-Névralgie du trijumeau et maladies systémiques

- Sclérodermie.

IV-25-Epilepsie et maladies systémiques

- LED (attention aux anciens anti-épileptiques qui peuvent entraîner un LED induit).
- Vascularite isolée du SNC.
- SAPL.

IV-26-Méningite aseptique après prise des AINS

- Décrite surtout dans le cadre de LED.

IV-27-Pseudo-tumeur cérébrale (cérébrite) et maladies systémiques

- MB.
- Disparition après traitement par les CTC.

IV-28-Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) et maladies systémiques

- Décrite rarement au cours du LED.

Référence : Ahmed F, Aziz T, Kanfman LD. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a patient with systemic lupus erythematous. J Rheumatol 1999; 26: 1609- 12.

IV-29- Syndrome de la tête tombante et maladies systémiques

- Correspond à un fléchissement de la tête sur le tronc secondaire à une atteinte des muscles extenseurs cervicaux.
- Elle peut se voir dans :
- PM.
- Myosites à inclusions.
- SPA.

Référence : Deneuf germain O, Solau-Gervais E, Bera-Louville A, et al. Le syndrome de la tête tombante : à propos de deux cas. Rev Med Interne. 200; 26:61-4.

IV-30-Vascularites pulmonaires

Les vascularites systémiques donnent des atteintes pulmonaires fréquentes et des atteintes vasculaires pulmonaires.

- Vascularite à ANCA (+) (avec atteinte rénale possible) :
- Maladie de Wegener : ANCA de type cytoplasmique diffus avec une spécificité anti- protéase 3.
- Polyangéite microscopique : ANCA de type périnucléaire le plus souvent avec spécifité anti-myéloperoxidase.

-Syndrome des Churg-Strauss.

- Autres :
- MB, sténoses et anévrysmes pulmonaires.

- Maladie de Takayasu : sténoses multiples de l'artère pulmonaire évoquant une maladie thromboembolique.
- Maladie de Horton : opacités pulmonaires excavées.
- Vascularites urticariennes : dont l'évolution peut rarement entraîner une broncho-pneumopathie chronique obstructive.
- LED : microangiopathie pulmonaire.
- Syndrome de Goodpasture : si on le considère comme une vascularite particulière glomérulaire.

Référence : Cordier J.F. Vascularites pulmonaires. Rev Med Interne 2002; 23 suppl 5:547-8.

IV-31- Pneumopathies interstitielles diffuses et maladies systémiques

Les pneumopathies interstitielles diffuses sont actuellement appelées pneumopathies infiltrantes diffuses (PID).
Leur sub-division a été revue dans un but de diagnostic précoce et surtout thérapeutique.
Ce groupe comporte actuellement et par ordre décroissant de fréquence:
1) La fibrose pulmonaire idiopathique.
2) La pneumopathie interstitielle non spécifique.
3) La pneumopathie organisée cryptogénique : (bronchiolite oblitérante avec pneunomie organisée ou BOOP).
4) La pneumopathie interstitielle aiguë.
5) La bronchiolite respiratoire avec pneumopathie interstitielle.
6) La pneumopathie interstitielle desquamative.
7) La pneumopathie interstitielle lymphoïde.

- Les formes qui ont été associées à des maladies systémiques sont 2, 3, 4 et 7, d'où la nécessité d'un examen clinique soigneux et d'un bilan immunologique, devant une pneumopathie interstitielle ou infiltrante diffuse.
- La pneumopathie interstitielle non spécifique : elle s'associe souvent à une collagénose (PAR, LED, sclérodermie, PDM, … et le syndrome des antisynthétases des polymyosites) pathologie corticosensible au moins au début de la maladie et en l'absence de fibrose extensive.
- Pneumonie organisée cryptogénique :

les pneumonies organisées cryptogéniques (ou BOOP) peuvent être parfois secondaires aux collagénoses (toutes) et exceptionnellement à la maladie de Still de l'adulte.
- Les vascularites qui ont été décrites en association avec la BOOP sont :

- Maladie de Wegener.
- PAN.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- La BOOP a une excellente corticosensibilité, il faut une décroissance progressive lente en commençant par PDN : 1mg/ kg/ j, (décroissance pour certains sur 6 mois).

De toute façon, les rechutes restent en générale corticosensibles.

- Pneumopathie interstitielle aiguë :

correspond à l'ancien syndrome d'Hamman-Rich.

Peut être secondaire à des collagénoses ou à des vascularites.

Le pronostic est très sévère.

- La pneumopathie interstitielle lymphoïde :

s'associe surtout avec le syndrome de Gougerot-Sjögren (dans 25% des cas). Mais 1% seulement des syndromes de Gougerot-Sjögren ont une pneumopathie interstitielle diffuse.

- Plus rarement :

- LED.
- PAR.

-Corticosensibilité possible mais imprévisible, transformation lymphomateuse (autour de 5% des cas).

Références :

1-Marie I, Dominique S., Rémy- jardin M. et al. Pneumopathie interstitielle au cours des polymyosites et des dermatomyosites Rev Med Interne 2001 ; 22 : 1083-96.

2-Boniface S., Gaubert J.Y., Chetaille B., et al : « classification 2002 des pneumopathies interstitielles idiopathiques » Rev Med Interne 2004; 25:891-905.

IV-32-Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) et maladies systémiques

- Par ordre de fréquence décroissante, les connectivites suivantes peuvent entraîner une HTAP :

1) Syndrome de CREST.
2) Sclérodermie.
3) Maladie de Raynaud isolée.
4) LED.
5) Syndrome de Sharp (MCTD).
6) Rarement :

- PAR.
- Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- PDM.

-La pathogénie : c'est une atteinte vasculaire directe ou secondaire à l'atteinte parenchymateuse (fibrose).
-Le phénomène de Raynaud est très fréquent dans les connectivites compliquées d' HTAP. Il s'agit d'une indication à un traitement anticoagulant à long terme.

Référence : Sanchez O., Humbert M., Sitban O., et al. Hypertension artérielle pulmonaire associée aux connectivites. Rev Med Interne 2002; 23: 41-54.

IV-33-Myosite diaphragmatiquebilatérale (ou Shrinking lung syndrome) et maladies systémiques

- C'est un syndrome rare.
- Doit être évoqué chez les malades dyspnéiques porteurs de maladies auto-immunes.
- Il se manifeste par :

- Une dyspnée.
- Une réduction des volumes pulmonaires.
- Un applatissement ou une ascension d'une ou de 2 coupoles diaphragamatiques.
- Sans atteinte parenchymateuse.
- Principalement au cours du LED.

Paraclinique
- Pas d'élévation des enzymes musculaires.
- Pas de syndrome myogène periphérique, atélectasies en bandes bilatérales sur la RX du thorax, syndrome restrictif avec DLCO conservé.

Traitement
PDN 1mg/ kg/ j avec bonne réponse.

Références:
1-Kenneth J. Warrington and al. Shrinking lung syndrome in systémie lupus erythematosus. Mayo clinic proc 2000; S: 467-72.
2-Branger S., Gayet S., Schleinitz N. et al. Schrinking leran syndrome et maladies auto-immunes.Rev Med Interne 2002 : 23.

IV-34-Endocardites non infectieuses et maladies systémiques

- L'endocardite non infectieuse est une pathologie rare (sauf dans les études autopsiques). Elle est divisée en 3 sous groupes :

- L'endocardite marastique qui se voit dans les adénocarcinomes marastiques, souvent au stade terminal.
- L'endocardite fibroblastique associée à une hyperéosinophilie essentielle.
- L'endocardite de Libman-Sacks.

- L'endocardite de Libman-Sacks est une endocardite inflammatoire (hémocultures négatives) qui se voit surtout en cas de LED avec ou sans SAPL ou dans les SAPL primitifs.

Autres associations :

- PAR.
- Maladie de Horton.
- PAN.

- Les végétations de ces endocardites, à la différence des endocardites infectieuses, sont sur le versant valvulaire où le flux n'est pas accéléré.
- A la différence des endocardites infectieuses, un traitement anticoagulant est indiqué dans ce cadre puis relais par anti-agrégants plaquettaires.
- La corticothérapie a été incriminée par certains auteurs à la base de complications dans le cas d'endocardite de libman-Sacks, en favorisant les cicatrices et les déformations valvulaires.
- Il est à noter que les valvulopathies des connectivites et du SAPL peuvent se compliquer de greffe bactérienne (Osler), il faut donc prendre les précautions de prophylaxie nécessaires (cela n'est pas pris en compte par tous les « guidelines »).

Référence : Letranchant L., Ruivard M., Dauphin C. et al. Endocardites non infectieuses : étude rétrospective (6 cas). Rev Med Interne 2005 ; 26 : 189-95.

IV-35-Anévrysmes artériels et maladies systémiques

- PAN : microanévrysmes surtout rénaux.
- Maladie de Takayasu : aorte abdominale, exceptionnellement au niveau de la carotide interne.
- MB : anévrysmes artériels pulmonaires avec thromhoses veineuses, surtout cave réalisant le syndrome de Hughes-Stovin et des anévrysmes de la carotide interne.
- Maladie de Kawasaki : anévrysmes coronariens.

Référence :
1-Sève P, Bui-Xan, Charhon A et al. La maladie de Kawasaki de l'adulte. Rev Med Interne 2003; 24: 577-84.
2-Hamzaoui B'chir S, Baili L ; Bouslama K. et al. Anévrysme de la carotide interne révélant une maladie de Takayasu, Rev Med Interne 2004 ; 25 : S465.

IV-36-Aortites inflammatoires et maladies systémiques

- **Surtout**

-Maladie de Takayasu.
-Maladie de Horton.
-MB.

- **Autres**

- Syndrome de Cogan (10% des malades).
- PCA (1/3 de malades).
- MAGIC syndrome : association entre MB et PCA.
- PAR.
- SPA.
- LED.
- Sarcoïdose.
- Histiocytose (maladie d'Erheim-Chester).

- **Très rarement**

Maladie de Wegener.
Maladie de Kawasaki.

Référence : Entendu et noté durant la communication de Pr. Levesque Hervé (CHU Rouen- France).Le 1.10.2005 : 2ème congrés de la Société Libanaise de Médecine Interne en association avec la Société Française de Médecine Interne.

IV-37-Thrombose de veines des membres supérieurs et maladies systémiques

- SAPHO.
- MB.

Référence : Foguem C, Guyot MA, Salez F et al. Thrombophlébite du membre supérieur révélatrice d'un SAPHO. Rev Med Interne 2004; 25: 593-4.

IV-38-Nécrose digitale et maladies systémiques

Connectivites

- **Surtout :** sclérodermie (les syndromes CREST et RACAND).
- **Autres** (plus rarement) :

-LED.
-SAPL.
-Syndrome de Raynaud sévère atypique.
-Syndrome des anti-synthétases.

Vascularites

- **Surtout**

-Maladie de Buerger.
-Cryoglobulinémie.

- **Très rarement**

-Maladie de Horton.
-Maladie de Takayasu.
-Maladie de Wegener.
-Syndrome de Churg-Strauss.

Références :

1-Entendu et noté durant la communication du Pr. Hatron Yves .Le 1.10.2005 : 2ème congrés de la Société Libanaise de Médecine Interne en association avec la Société Française de Médecine Interne.
2-Disdier P, Bolla G, Harle JR. et al. Digital necrosis disclosing antisynthetase syndrome. Ann Dermatol Venereol 1994;121 (6-7):493-5.

IV-39-Artérite temporale et maladies systémiques

- Certaines vascularites systémiques peuvent entraîner une atteinte de l'artère temporale sans vraie maladie de Horton associée :

- PAN.

IV-40-Atteinte coronarienne et maladies systémiques

- Maladie de Kawasaki.
- Sclérodermie (rarement) : la sclérodermie peut donner des spasmes coronariens à coronaires normales ou plus rarement des anomalies coronariennes permanentes.
- Maladie de Horton.

- Syndrome de Churg-Strauss.

Référence : Litalien J. Barcat D., Constans J. et al. Atteinte coronaire de la sclérodermie. Rev Med Interne 2004; 25: S458.

IV-41- Péricardite constrictive et maladies systémiques

- LED.
- PAR.

Référence : Aslangul E., Durand E., Mousseaux E., et al. Péricardite constrictive de polyarthrite rhumatoïde traitée avec succès par étanercept : à propos d'un cas. Rev Med Interne 2004; 25: S 452.

IV-42-Syndrome cave inférieur et maladies systémiques

- MB.

Référence : Ben Adib F., Lamloum M., Houman M.-H. profil étiologique des syndromes caves inférieurs : à propos de 30 cas. Rev Med Interne 2004 ; 25 : S 443.

IV-43-Syndrome cave supérieur et maladies systémiques

- MB.
- SAPL d'un LED.
- Sclérodermie.

Référence : Ben Adib F, Lamloum M, Houman M-H. Profil étiologique des syndromes caves supérieurs : à propos de 26 cas . Rev Med Interne 2004 ; 25 : S 443.

IV-44-Aphtose buccale et maladies systémiques

- MB.
- Et aussi :

-LED.
-Maladie de Sharp (MCTD).
-PDM.
-Syndrome de Gougerot-Sjögren.
-PAR.

-PCA.
-SPA.

IV-45-Perforation digestive et maladies systémiques

- PAN.
- LED.
- MB.

IV-46-Artérite mésentérique et maladies systémiques

- PAN.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- LED.
- MB.

VI-47-Pseudo-occlusion intestinale chronique (POIC) et maladies systémiques

- Sclérodermie.

Traitement : difficile, des résultats encourageants ont été décrits avec l'utilisation de l'octréotide : 50 microgramme/ j S/C pour ≥ 6 mois : cela entraîne une amélioration clinique et un arrêt de la pullulation microbienne. En effet, l'octréotide entraîne une réapparition des phases III du complexe moteur migrateur, 3 heures après l'injection. De même, la malabsorption liée à la sclérodermie peut être améliorée.

Référence : Marie I, Lévesque H, Ducroté P et al. Atteinte de l'intestin grêle au cours de la sclérodermie systémique. Rev Med Interne 1999; 20: 504-13.

IV-48-Pancréatite et maladies systémiques

- PAN.
- LED.

IV-49-Varices œsophagiennes et maladies systémiques

- MB : contrairement aux varices d'hypertension portale, les varices œsophagiennes dans la MB sont liées à une thrombose cave supérieure et atteignent la partie supérieure de l'œsophage.
- Autres : Mastocytose (hypertension portale et varices œsophagiennes), par infiltration et fibrose hépatique.

IV-50-Malabsorption et maladies systémiques

- Sclérodermie : par atteinte de la motricité de l'intestin grêle et pullulation microbienne
- Autres :

Mastocytoses par atrophie villositaire et/ou hypersécrétion acide (hyperhistaminémie).

IV-51-Pneumatose kystique et maladies systémiques

- Sclérodermie.
- PAN.
- Avec comme conséquence possible un pneumo-péritoine.

Référence : Hostein J, Bost R, Carpentier P. Tube digestif et sclérodermie : une localisation fréquente, des perspectives thérapeutiques nouvelles.

IV-52-Obstuction des veines hépatiques (syndrome de Budd-Chiari) et maladies systémiques

- MB
- SAPL

Référence : Valla D-C. Obstruction des veines hépatiques.Hepato- Gastro 1994 ; 3 : 257-62.

IV-53-Hyperplasie nodulaire régénerative (HNR) et maladies systémiques

- L’association avec les maladies systémiques reste rare mais a été décrite dans les pathologies suivantes :

-PAN.
-LED.
-PAR.
-Sclérodermie.

IV-54-Granulomatose hépatique et maladies systémiques

- LED.
- PPR (PMR).
- Complexes immuns circulants qui peuvent apparaître dans plusieurs maladies systémiques.

Référence : Geraint James D., Scheuer P. Granulomes hépatiques. In : Beuhamou JP, Bircher J, Mclntyre N, Rizetto M, Rodes J (eds). Hépatologie Clinique. Paris: Flammarion Médecine Sciences, 1993: 750-8.

IV-55-CBP et maladies systémiques

- La CBP s’associe à la forme CREST de la sclérodermie, c’est le syndrome de Reynolds. Parfois il s’y ajoute un syndrome de Goujerot-Sjögren.

Référence : Duffaut M., Alric C. Vascularites, collagénose et foie. Encycl Méd Chir (Elsevir, paris) Hepatologie 7-015-A-55 ; 1997.4p.

IV-56-Vascularites rénales

- Certaines vascularites entraînent une vascularite rénale (en dehors de l’atteinte de l’artère rénale et du parenchyme rénal).

-PAN.
-Micropolyangéite.
-Maladie de Wegener.
-Syndrome de Churg- Strauss.
-Purpura rhumatoïde (Henoch-Shöenlein).

-Cryoglobulines.

- Autres :

- Glomérulonéphrites de Goodpasture par anticorps anti -membrane basale qui peut être considérée comme une forme particulière de vascularite glomérulaire.
- Maladie de Takayasu.
- Rarement : maladie de Horton, et maladie de Kawasaki.

Référence : Rossert J, Boffa JJ, Verhelset D. Vascularites rénales. Rev Med Interne 2000; 23 suppl 5: 549-50.

IV-57-Glomérulonéphrite rapidement progressive (GNRP) et maladies systémiques :

- C'est la glomérulonéphrite nécrosante à croissants (GNCC) ou glomérulonéphrite proliférative extracapillaire (GNPE).

- <u>LED (Type IV).</u>
- <u>SAPL avec atteinte microangiopathique.</u>
- <u>Vascularites primitives à ANCA (+)</u> :
- Syndrome de Churg-Strauss.
- Maladie de Wegener.
- Polyangéite microscopique.
- Syndrome de Goodpasture.
- Forme sévère du purpura rhumatoïde (Henoch- Shöenlein).
- Cryoglobulinémie (primitive ou secondaire au VHC).

Références :

1- Dervaux T, Moulin B. Mode de présentation des maladies glomérulaires. La revue du praticien 2003 ; 53 : 2013- 21.
2- Noel L-H, Gubler M-C.Classification histologique des maladies glomérulaires chroniques. La revue du praticien 2003 ; 53 : 2005- 12.

IV-58-Glomérulonéphrite membrano- prolifératives à dépôts sous – endothéliaux d'Ig et du complément (GNMP de type I) et maladies systémiques

- LED.
- Cryoglobulinémie (primitive ou liée au VHC).

IV-59-Glomérulonéphrite extramembranaire et maladies systémiques (ou glomérulonéphrite membranaire)

- Cliniquement, il s'agit d'un syndrome néphrotique.
- Maladies associées :

Surtout LED (classe V : OMS).

Rarement :

-PAR.

-Syndrome de Gougerot-Sjögren.

-Connectivite mixte: maladie de Sharp (MCTD).

-Médicaments utilisés dans les maladies systémiques : sels d'or, D-penicillamine et parfois AINS (diclofénac, kétoprofène et fénoprofène).

Référence : Passos E, Legallicier B, Godin M. Glomérulonéphrite extramembranante. La revue du praticien 2003 ; 53 : 2033-8.

IV-60-Déficit immunitaire commun variable (DICV) et maladies systémiques

- Malgré le déficit en Ig circulants dans le cadre de DICV, des associations non fortuites avec des maladies systémiques auto-immunes ont été décrites, surtout chez les femmes :

-LED.

-Syndrome de Gougerot-Sjögren.

-Syndrome de CREST.

-PAR.

-ACJ.

Références :

1-Pavic M, Sève P, Malcus C et al. Déficit immunitire commun variable avec manifestations autoimmunes : étude de neuf observations ; intérêt d'un immunophénotypage spécifique de lymphocytes B circulants chez sept patients Rev Med Interne. 2005; 26: 95-102.

2-Cummimgbam-Rundles C, Bodian C. Common variable immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients.Clin Immuno 1999; 92: 34-48.

IV-61-Syndrome d'Evans et maladies systémiques

- Il s'agit de l'apparition simultanée ou consécutive d'une anémie hémolytique auto-immune (AHAI) et d'une thrombopénie immunlogique.
- Connectivite associée : LED.

Traitement : CTC avec bonne réponse, autres : IgIV, splénectomie, danazol, ou dapsone.

Référence : Chanet V, Rren V, David T et al. Syndrome d' Evans étude rétrospective de 15 cas Rev Med Interne 2004 ; 25 : S 363.

IV-62-Hyperéosinophilie et maladies systémiques

- Fasciite de Shulman.
- PAR.
- LED.
- PM.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- PAN.
- Maladie de Wegener.
- Et emboles de cholestérol qui peuvent entraîner un tableau clinique évoquant une vascularite.

Référence : Harzy T et al. Rev Med Interne 2005 ; 26 : 386-92.

IV-63-Syndrome d'activation macrophagique (hémophagocytose) et maladies systémiques

- Le syndrome d'activation macrophagique peut se voir dans les phases d'activité de certaines maladies systémiques :

-LED.
-MCTD.
-Sclérodermie.
-Maladie de Still.
-Maladie de Horton.
-PAR.

Traitement : Répond au traitement par immunosupresseurs (IMS).
Autres traitements : CTC, Ig IV, avec (si suspicion d'infection déclenchante) des traitements anti-infectieux à large spectre ou selon les cas (antibiotique, antiviral, antiparasitaire).

Référence : Karras A., Hermine O. Syndrome d'activation macrophagique Rev Med Interne 2002 ; 23 : 768-78.

IV-64-Agglutinines froides et maladies systémiques

- Les anémies hémolytiques ou auto-immunes à auto-anticorps froids sont peu fréquentes (16-32% des AHAI).
- Les AHAI à auto-Ac froids ou agglutinines froides peuvent se voir dans :

- Cryoglobulinémie.
- LED.
- SAPL.

- Très rarement :

- PAR.
- PAN.
- Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- Sclérodermie.

Clinique

La présentation est très variable :
- Asymptomatique.
- Manifestations cutanées : acrocyanose, urticaire au froid, livedo reticularis et rarement en cas de cryoglobulinémie → gangrène distale.
- Hémolyse intravasculaire aiguë parfois grave, souvent avec une réticulocytose faible par atteinte de l'érythropoièse (anticorps se fixant sur réticulocytes, carence en folates, ou en vitamine B12…).
- Splénomégalie inconstante.

Référence: Chandesris M.-0., Schleinitz N, Ferrerav. Et al. Agglutines froides, circonstances de découverte chez l'adulte et signification en pratique clinique : analyse rétrospective à propos de 58 patients Rev. Med. Interne 2004 ; 25 : S 56-65.

IV-65- Syndromes myélodysplasiques (SMD) et maladies systémiques

- Des associations rares entre SMD et maladies systémiques ont été décrites, ces associations peuvent être liées aux mécanismes suivants :

- Activation lymphocytaire B liée aux SMD.
- SMD de nature auto-immune.
- Atteinte des cellules souches pluripotentes touchant à la fois les lignées myéloïdes et lymphoïdes et provoquant ainsi les SMD et les maladies systémiques.

- Les sous-groupes SMD :

- Anémie réfractaire avec excès de blastes (AREB).

- Anémie réfractaire sidéroblastique acquise idiopathique (ARSI).
- Leucémie méylomonocytaire chronique (LMMC).
- Anémie refractaire (AR).

- Les assocations aux maladies systémiques :

-Vascularites systémiques (surtout PAN/LMMC).
-Vascularites cutanées (surtout avec AREB).
-PCA.
-Arthrites séronégatives.

- Le pronostic du SMD ne semble pas être affecté par la présence de la maladie systémique.
- Il est prudent, en connaissant ces associations, de ne pas conclure à une anémie inflammatoire devant toute anémie de maladies systémiques. En effet un SMD associé peut être la cause de l'anémie et dans ce cas un traitement IMS est contre-indiqué puisqu'il peut favoriser l'évolution du SMD vers une leucémie aiguë myéloïde.

Références:

1-Warren AJ, Hergde UM, Nathwani et al. Systemic vasculitis and myelodysplasia . Br J Haematol 1990; 75: 627-9.
2- Roy-Peaud F, Paccalin M, Le Moal G et al. Presse Med 2003 ; 32 : 538-43.

IV-66-Leucémie à tricholeucocytes et maladies systémiques

- C'est un syndrome prolifératif chronique qui associe une splénomégalie et une pancytopénie.
- Le tableau clinique associe des signes systémiques articulaires polymorphes :

- Ployarthrite seronégative.
- Polyarthrite avec ANA (+).
- Signes généraux d'une vascularite.

- D'où la confusion diagnostique possible avec une connectivite, un syndrome de Felty ou une vascularite.

Référence : Farcet JP, Wechsler J, wirquin V, et al. Vasculitis in hairy-cell leukaemia. Arch Intern Med. 1987; 147: 660-4.

IV-67-Amylose et maladies systémiques

- L'amylose AA peut compliquer les maladies systémiques. Cette complication (au moins au début) répond au traitement par CTC qui diminue l'inflammation engendrée par la maladie causale.
- La PAR est un exemple typique pour les connectivites.
- Autres connectivites :

- SPA.
- LED.
- ACJ.
- PM.
- Maladie de Still.

- Les vascularites peuvent aussi se compliquer d'amylose AA :

- Maladie de Horton.
- MB.
- Maladie de Takayasu.

- Rarement des vascularites nécrosantes peuvent s'associer à l'amylose AL.
- A part : l'angiopathie amyloïde cérébrale qui entraîne une fragilité vasculaire cérébrale et hémorragies cérébrales chez les personnes âgées.

Références :

1-Rousset H., Sauron C., Barouky R. : Symptomes cliniques ou biologiques devant amener à rechercher une amylose Rev Med Interne 2000 ; 21 : 161-6.
2-Lesire V., Piquemal R. Smati D. Amylose AA compliquant une maladie de Horton. Rev Med Interne 2004; 25: S 465.
3-Kettaneh A., Stirnemann J., Thomas M., etal. Amylose AL à tropisme artériel et vascularite nécrosante. A propos d'un cas. Rev Med Interne 2002 ; 23 suppl 2- 641 s.

IV-68-Histiocytose « bleu de mer » et maladies systémiques

- L'histiocytose bleu de mer est une infiltration tissulaire qui évoque une surcharge de type maladie de Niemann-Pick. Elle a été retrouvée rarement dans :

-PAR.
-Maladie de Takayasu.

Référence : Piercecchi M. D., Sault MC., Caillères S. et al. Pneumopathie interstitielle révélatrice d'une maladie de Niemann- pick de type B chez un adulte. Rev Med Interne 1999; 20: 597- 601.

IV-69-Granulome à éosinophiles et maladies systémiques

- PAN.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- Maladie de Wegener.

IV-70-Dermatoses neutrophiliques et maladies systémiques

- Une dermatose neutrophilique est une maladie rare de peau caractérisée par un infiltrat cutané de PN normaux sans cause infectieuse.
- Ce groupe comprend :

1) Le syndrome de Sweet (la dermatose la plus fréquente).
2) Le pyoderma gangronusum.
3) La pustulose S/C.
4) L'erythema elevatum diutinum.
5) L'hidradénite eccrine neutrophilique.
6) Les abcès septiques et autres dermatoses neutrophiliques : a/pyodermatite et pyoastomatite végétantes : formes purement cutanées et pustuleuses. Toutes les 2 associées à des colites inflammatoires (RCH>>Crohn). b/ dermatite rhumatoïde neurophilique. c/ pustulose des connectivites. d/ SAPHO et syndrome PAPA : c'est une maladie génétique= arthrites purulentes + pyoderma gangrenosum + acné nodulokystique grave.
7) Il existe aussi de multiples formes de chevauchement avec atteintes des organes profonds.

- Les associations décrites :

1) <u>Le syndrome de Sweet :</u>

-MB.
-PAR.
-Exceptionnellement : maladie de Wegener ANCA (+) ou une PCA.

2) <u>Le pyoderma gangronusum :</u>

-PAR.
-Monoarthrites séronégatives.

3) <u>L'erythema elevatum diutinium</u> est en fait une vascularite cutanée.
4) <u>La pustulose sous-cornée :</u> PAR.
5) <u>Autres dermatoses :</u>

-Dermatite rhumatoïde neutrophilique : PAR.

-Pustulose des connectivites : c’est une éruption pustuleuse siégeant surtout sur les grands plis : LED, et autres connectivites.

Traitement

- CTC : PDN 1mg/ kg/ j, autres : dapsone, colchicine.
- Pour : la pulstulose sous-cornée (Sneddon-Wilkinson) et l’erythema elevatum diutinum le traitement de choix étant la dapsone avec effet le plus souvent spectaculaire (100mg/ j).
- Pour les cas résistants au dapsone :

-Retinoïde (acétrétine).
-Photothérapie.

Références :

1-Wallach D. Les dermatoses neutrophiliques. Rev Med Interne 2005; 26: 41-53.
2-Vignon - Pennamen MD.The extracutaneous involvement in the neutrophilic dermatoses. Clin Dermatol 2000; 18: 339-47.
3-Hérin F, Berge T, Astudillo L et al. Syndrome de sweet avec ANCA. Rev Med Interne 2004; 25: S 453.

IV-71-Erythème noueux et maladies systémiques

- Actuellement les éruptions nodulaires observées au cours de la MB ne sont plus à classer dans le cadre des érythèmes noueux car elles sont liées à un processus de vascularite spécifique.

Référence: Loze I, Stalder J-F Erythème noueux.Rev prat 1999; 49: 1899- 901.

IV-72-Panniculite et maladies systémiques

- LED: dans 50% le LED peut entraîner une panniculite.

IV-73-Erythermalgies et maladies systémiques

- Rarement l’érythermalgie s’associe aux maladies systémiques suivantes:

-LED.
-PAR.
-Cryoglobulinémie.
-Vascularite cutanée.

- La physiopathologie la plus probable est une atteinte microcirculatoire par vascularite.

Traitement :
-Traitement de la maladie systémique en question.
-Acide acétylsalicylique si absence de contre-indication ou autre AINS.

Références :
1-Lévesque H. Erythermalgies Rev Prat 1998 ; 48 : 1669 –72.
2-Lazareth I, Fiessinger JN, Priollet P. L'érythermalgie, un acrosyndrome rare (treize observations) Presse Med 1988; 17: 2235-9.

IV-74-Hyperpigmentation cutanée et maladies systémiques

- Sclérodermie.
- POEMS.
- Pseudo-sclérodermie : syndrome hyperéosinophilie-myalgie secondaire au L- tryptophane.
- Vascularite cutanée ancienne.

IV-75-Télangiectasies péri-unguéales et maladies systémiques

- DM.
- Sclérodermie.
- LED.

IV-76-Urticaire chronique et maladies systémiques

- Les maladies systémiques sont à rechercher devant un urticaire « fixe », non prurigineux ou associé à d'autres signes cutanés (livedo, nodules ou purpura).
- Les maladies associées :

- LED.
- Syndrome de Gougerot- Sjögren.
- Mastocytose (urticaire pigmentaire).

IV-77-Angio-oedème neurotique et maladies systémiques

- LED : la chloroquine est utile pour le traitement dans ce cas.
- Maladie sérique.
- Vascularite cutanée nécrosante hypocomplémentémique (maladie de Mac- Duffie).

Référence : Cacoub P, Frémeaux- Bacchi V, De la croix I et al . A new type of acquired C1- inhibitor deficiency associated with systemic lupus erythematesus. Arthritis Rheum 2001; 44: 1836-40.

IV-78-Phénomène pathergique cutané et maladies systémiques

- Il traduit l'hypersensibilité cutanée, au point de piqûre (aiguille stérile S/C ou IV, ou serum salé intradermique) : apparition d'une lésion papuleuse puis papulopustuleuse en 12-24 heures (maximum à la 48ème heure).
- Positive dans la MB mais peu sensible et peu spécifique.

Peut être rarement positive dans :
-PAR.
-LED.
-PAN.
-SPA.

IV-79-Dysthyroïdie et maladies systémiques

- Association fréquente entre hypothyroïdie et sclérodermie, l'atteinte thyroïdienne est liée à une fibrose de la glande thyroïde. De même l'association avec la thyroïdite lymphocytaire chronique (maladie de Hashimoto) est notée.
- Le syndrome de Gougerot-Sjögren s'associe aussi à l'hypothyroïdie.
- Des rares cas d'hyperthyroïdie (Basedow) ont été associés à tort à la sclérodermie.
- La recherche d'anomalies thyroïdiennes dans le cadre de sclérodermie est indiquée vu la réversibilité de certains signes cliniques qui sont attribués à tort à la sclérodermie.

Références :
1-Kahl LE, Dedsger TA, Klein I prospective evaluation of thyroid function in patients with systemic sclerosis. J Rheumatol 1986; 13:103-8.
2-Ghayad E, Tohmé A, Haddad F, Haddad C, Choueiri R. Sclérodermie avec anomalies de la fonction thyroïdienne. Ann Med Interne 1997;4:307-10.

IV-80-Ostéoporose et maladies systémiques

- Toutes les maladies systémiques traitées par les CTC au long cours peuvent développer une ostéoporose. Des associations en dehors de l'effet iatrogène sont décrites malgré l'absence des études longitudinales pour chaque maladie systémique.
- Les associations étudiées sont avec :

- PAR.
- SPA.
- Rhumatisme psoriasique.

Référence : Frediani B, Allegri A, Falsetti P et al. Bone mineral density in patients with psoriatic arthritis. J Rheumatol 2001; 28: 138-43.

IV-81-Photosensibilité et maladies systémiques

Surtout : LED et DM.

- Un psoriasis (avec ou sans atteinte articulaire) peut aussi s'aggraver par le soleil.
- Des malades ayant une maladie systémique et recevant un des médicaments suivants peuvent aussi développer une photosensibilité iatrogène :

- AINS : piroxicam, acide tiaprofénique et kétoprofène topiques.
- Chloroquine.
- Dapsone.
- Hydrocortisone.
- Sulfamides.
- Captopril.
- Antidépresseurs tricycliques.
- Phénothiazines.
- Izoniazide, pyrazinamide.
- Autres.

Référence : Marguery M-C.Quand demander une exploration photo-biologique.Le Concours Medical 2002 ; 22 :1521-7.

V-Maladies systémiques susceptibles d'être traitées par les Ig IV

- La Maladie de Kawasaki est la seule maladie reconnue comme une indication pour les Ig IV par l'AMM et cela en association avec l'acide acétylsalicylique, afin de prévenir l'apparition d'anévrysmes coronaires. Les deux médicaments doivent être administrés dans les 12 jours suivant le début des symptômes : acide acétysalicylique 100mg/ kg/ j jusqu'au j 14 puis 3-5 mg/ kg/ j ; Ig IV : 400mg/ kg/ j x 5j ou 2g/ kg/ j x 1j.
- Dans les PDM si corticodépendance ou corticorésistance (donc en 2ème ligne), de même indication si PDM viro-induite ou si contre indication aux CTC.
- Vascularites ANCA (+) et leurs rechutes :

- Maladie de Wegener.
- Polyangéite microscopique.
- Syndrome de Churg-Strauss.
- Myosites à inclusions (efficacité inconstante).
- LED.
- Maladie de Still de l'adulte.
- SAPL primaire après échec d'un traitement par les AVK.
- Dans les vascularites traitées par les IMS quand il existe une infection ou une leucopénie empêchant le traitement par CTC ou IMS.

- Effets secondaires des Ig IV :

-Si la vitesse de perfusion est rapide : céphalées, flushs, douleurs dorsales basses, nausées et sibilants.

-<u>Rarement :</u>

- Choc anaphylactique chez les patients déficitaires en IgA ayant des Ac anti-IgA (seulement 30% des personnes déficitaires ont des Ac anti-IgA).
- Méningite aseptique, de mécanisme inconnue, ce qui nécessite un changement de lot ou de type de préparation d'Ig IV.
- Insuffisance rénale aiguë (chez des personnes ayant une néphropathie préexistante et/ou hypovolémie, en particulier les sujets diabétiques, âgés ou déshydratés).
- Anémie hémolytique par transfert passif d'anticorps anti-ABO ou Rhésus.
- Pseudohyponatrémie.
- Positivité transitoire de certaines sérologies dans les 20-30 jours suivant la perfusion.
- Risque de transmission de maladie infectieuse : actuellement contrôlé.

Référence : Guilpain P, Chanseaud Y, Tamby M et al. Effets immunomodulateurs des immunoglobulines intraveineuses. Presse Med 2004; 33:1183-94.

VI-Vaccinations et maladies systémiques

- Il est actuellement recommandé de vacciner les malades ayant une maladie systémique avant le traitement par les IMS et avant l'âge de 60 ans, pour garantir une efficacité des vaccins et pour diminuer le risque de complications infectieuses des maladies correspondantes.
- Le risque théorique d'aggravation ou d'apparition de maladies auto-immunes et maladies systémiques est retrouvé dans des cas isolés mais non demontré.
- Les Vaccins vivants suivants sont contre-indiqués :

- BCG.
- Rougeole.
- Fièvre jaune.
- Poliomyélite vivante (orale).
- Variole (bioterrorisme).

- Les contre-indications générales de chaque vaccin sont à respecter.
- Pas de vaccination en période d'évolutivité car efficacité moindre vu que le malade reçoit de fortes doses d'IMS.
- Vaccins recommandés :

- Tétanos.
- Poliomyélite inactivée (injectable).
- Grippe.
- Pneumocoque.
- Hemophilus.
- VHB.

- Avant tout traitement par les anti-TNF α : vaccination antipneumococcique.

Référence : Meger O. Faut- il vacciner les patients atteints de maladies auto-immunes. Rev Prat 2004 ; 54 : 1631-3.

VII- Auto-anticorps

VII- 1)-Affections systémiques et proportions de sérums positifs en auto Ac (les Ac sont des acteurs ou des témoins des MAI)

Lupus érythémateux disséminé (LED)	AC anti- nucléaires (90- 100%) AC anti- ADN natif (40 – 90%) AC anti- nucléosome (75 – 85%) AC anti PCNA (3%) AC anti Sm (10 – 30%) AC anti SSA (20-40%) AC anti RNP (20 -40%) AC anti SSB (10 – 20%)
Lupus Médicamenteux	AC anti – histones (85- 100%)
Syndrome de Gougerot- Sjogren	AC anti- nucléaires (40 – 70%) AC anti – SSA- SSB (40 – 80%) Facteurs rhumatoïdes AC anti Sm (0%) AC anti RNP (3 – 10%)
Syndrome de Sharp	AC anti – nucléaires (100%) AC anti- RNP (93- 100%) AC anti SM (1%) AC anti ADN natif (5- 10%)
Polymyosite et Dermatomyosite	AC anti- nucléaires (15- 30%) AC anti –J01 (10- 30%)
Overlap Syndrome	AC anti- Pm- Scl (8- 10%) AC anti – Pm – Scl (50- 70%)
Sclérodermie systémique	AC anti Pm- Scl (3-10%) AC anti – Scl 70 (25-75%)
Syndrome CREST	AC anti –centromères (70- 95%) AC anti Scl- 70 (5 -10%)
Syndrome des antiphospholipides	AC anti- cardiolipine IgG Anticoagulants lupiques AC anti – β2 glycoprotéine 1 AC anti- cardiolipine IgM
Polyarthrite rhumatoïde	Facteurs rhumatoïdes IgM AC anti filagrine AC anti – peptides citrullinés

VII- 2)- Place des Auto-anticorps dans les critères de diagnostic des maladies systémiques

1- **POLYMYOSITE** / syndrome des anti-synthétases
Ac anti-Jo1 ou anti-histidyl tRNA transférase (10 – 20%)
2- **SCLÉRODERMIE SYSTÉMIQUE** (SSc)
Ac anti-topoisomérase (scl70) → (30%)

3- **SYNDROME DES ANTIPHOSPHOLIPIDES**
Ac anti-cardiolipine d'isotype IgG et/ou IgM
4- **CONNECTIVE MIXTE** (Syndrome de Sharp)
Ac anti-RNP (100%)
5- **SYNDROME DE GOUGEROT-SJÖGREN**
Ac SS-A et SS-B (40 – 60%)
6- **LUPUS ERYTHEMATEUX SYSTEMIQUE**
Ac anti-nucléaires (AAN) → > 90%
Ac anti-ADNn (70 – 85%)
Ac anti-Sm (20 – 30%), Ac anti-phospholipides
7- **POLYARTHRITE RHUMATOÏDE** (PR)
Facteur rhumatoïde (65- 90%)
Ac anti-CCP (> 90%, non encore validé)

VII- 3)- Facteurs Rhumatoïdes

C'est une famille hétérogène d'autoanticorps réagissant avec le fragement Fc des IgG humaines et animales. Classiquement, seul l'isotype IgM est recherché.

	Sensibilité	Spécificité
Latex		
Agglutination	75%	75%
Néphélémétrie	80%	90%
Waaler-Rose	65%	90%
ELISA		
IgG humaines	85%	90%
IgG animales	75%	95%

VII- 4)- Ac anti-peptides citrullinés (Ac anti-CCP)

- Ac anti-CCP car elle utilise comme source antigénique des peptides cycliques citrullinés.
- La spécificité de ces anticorps pour la PR > à 90%, sensibilité = 75%
- Les anticorps peptides citrullinés sont des marqueurs précoces de la PR.
- Dans 30% des cas, ils sont détectés avant le diagnostic de la maladie et en absence de FR.
- Bonne valeur pronostique car les taux élevés sont associés aux formes érosives.
- Actuellement, il est recommandé de rechercher en parallèles les FR et les anticorps anti-peptides citrullinés.

VII- 5)- Les auto-anticorps spécifiques dans le Lupus Erythémateux Systémique

- **ANA**

- Fluorescence Homogène /périphérie du noyau
- Titre > 1/500
- Prévalence > 90%
- moins spécifique car également retrouvée dans d'autres connectivites

- **Ac anti-ADNn**

- Méthodes de dosage/dépistage (Elisa : faux-négatifs, Farr : très spécifique, Crithidia luciliae)
- Ac anti-ADNn (bicaténaire ou natif)
- Moins sensible que ANA (70 – 85% vs > 90%)
- Beaucoup plus spécifique du LED
- Corrélation à une atteinte rénale grave et à l'activité du LED

- **Ac anti-Sm**

- Cicatrice immunologique: ces Ac ne disparaissent pas
- Peu fréquents (20 – 30%)
- Mais hautement spécifiques

VII- 6)- Anticorps Anti-organes

Foie

Cirrhose biliaire primitive	> Ac anti-mitochondries de type M 2 anti-pyruvate deshydrogénase = PDH
Hépatite auto- immune de type I	>Ac anti-muscle lisse >Ac anti-actine > Ac anti-Soluble Liver Antigen = SLA/LP
Hépatite auto- immune de type II	> Ac anti-réticulum endoplasmique (ou anti-microsomes du foie et du rein ou anti-LKM 1) de type anti- cytochrome P450 II D6 > Ac anti-cytosol=anti-LC1
Cholangite sclérosante primitive	> Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type x ou p-ANCA

Estomac

Gastrite de type A	> Ac anti-facteur intrinsèque
Anémie de Biermer	> Ac anti-cellules pariétales

Intestin

Maladie cœliaque = intolérance au gluten	> Ac anti-gliadine > Ac anti-endomysium (Ac anti-transglutaminase) > Ac anti-réticuline
Maladie de Crohn	> Ac anti-saccharomyces cerevisiae =ASCA
Rectocolite hémorragique	> Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles de type x ou p-ANCA

Thyroïde

Maladie de Basedow	> Ac anti-récepteurs de la TSH = TSI = LATS = TRAK
Thyroïdite d'Hashimoto	> Ac anti-thyroperoxydase = TPO
Myxœdème Primitif	> Ac anti-thyroglobuline = Tg

Peau

Pemphigus	> Ac anti-substance inter-cellulaire
Pemphigoïde Bulleuse	> Ac anti-membrane basale épidermique
Dermatite Herpétiforme	>Ac anti-gliadine > Ac anti-endomysium ou transglutaminase
Lupus cutané subaigu	> Ac anti-SSA

Rein, Poumon

Syndrome de Goodpasture	> Ac anti-membrane basale glomérulaire
Maladie de Wegener	> Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ou ANCA) de type anti-protéinase 3 = PR3
Polyangéite microscopique, Glomérulonéphrites extra capillaires...	> Ac anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ou ANCA) de type anti-myélopéroxydase = MPO

Système nerveux

Myasthénie	> Ac anti- récepteurs de l'acétylcholine > Ac anti-muscle strié
Syndrome de Lambert-Eaton	> Ac anti-canaux calciques
Syndrome de Guillain Barré	> Ac anti-gangliosides M1(GM1) et GD1b
Neuropathies périphériques	> Ac anti-myéline, MAG, gangliosides (GM1, GM2, GD1a, GD1b, GQ1b,...)
Syndromes Paranéoplastiques	> Ac anti-neurones (Hu, Ri, Yo, amphiphysine, CV2,…)



EDITION 2006

Correspondance:
B.P. 954 Jounieh LIBAN
E-mail: grkhalil@gmail.com
charlesnhaddad@hotmail.com

Daccache Printing